Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik
der Universität Düseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Wolfgang J. Bock

UNTERSUCHUNGEN ZUR BIOLOGISCHEN WERTIGKEIT DES KLASSISCHEN UND DES DESMOPLASTISCHEN MEDULLOBLASTOMS

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

WOLFGANG J. BERGHORN

~~1982~~
1983

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik
der Universität Düseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Wolfgang J. Bock

UNTERSUCHUNGEN ZUR BIOLOGISCHEN WERTIGKEIT DES KLASSISCHEN UND DES DESMOPLASTISCHEN MEDULLOBLASTOMS

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

WOLFGANG J. BERGHORN

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Tag des Promotionskolloquiums - 24. November 1982

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf:

gez.: Prof. Dr. med. Gunther Arnold

Der Referent:

gez.: Prof. Dr. med. Hans Kuhlendahl

Der Korreferent:

gez.: Prof. Dr. med. Franz Rabe

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I. Einleitung S. 1

1. Allgemeines S. 1
2. Historischer Überblick S. 1
3. Neuropathologie S. 5
   a. "Klassisches" Medulloblastom S. 5
   b. "Desmoplastisches" Medulloblastom S. 1o

II. Spezielle Untersuchungen zur biologischen Wertigkeit S. 13

1. Problematik S. 13
2. Patientengut S. 14
3. "Klassisches" Medulloblastom S. 16
   a. Geschlechtsverteilung S. 16
   b. Altersverteilung S. 16
   c. Anamneselänge S. 18
   d. Symptomatik S. 19
   e. Tumorlokalisation S. 22
   f. Neurochirurgische Eingriffe S. 23
   g. Operationsmortalität S. 27
   h. Überlebenszeiten S. 28
   i. Metastasen und Rezidive S. 38
   j. "Period of risk for recurrence" S. 39
4. "Desmoplastisches" Medulloblastom S. 42
   a. - j. Untersuchungen nach denselben Gesichtspunkten wie unter 3.
   k. Kasuistik S. 49

III. Diskussion S. 55

1. Gegenüberstellung der Tumorgruppen S. 55
2. Zusammenfassung S. 62

IV. Anhang S. 65

1. Abbildungen 1 - 14 S. 65
2. Literaturverzeichnis S. 78
3. Lebenslauf S. 94

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0012

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

I. Einleitung

1. Allgemeines

Das Medulloblastom ist der häufigste und zugleich auch der strahlenempfindlichste aller malignen Gehirntumoren im Kindes- und Jugendalter. Nur gelegentlich kommt dieser Tumor im Erwachsenenalter vor. Vorzugssitz der Geschwulst ist die Mittellinie des Kleinhirns, und zwar besonders der kaudale Anteil des Kleinhirnwurmes.

Für den Bereich der Bundesrepublik Deutschland wird nach LAMPERT (1974) im Statistischen Jahrbuch von 1971 angegeben, daß jährlich etwa 1oo Patienten an dieser Geschwulst neu erkranken. HOPE-STONE (197o) gibt für Großbritannien etwa 8o, CRUE (1958) für die USA etwa 2oo jährliche Neuerkrankungen an.

CUSHING (193o) fand unter 2o23 intrakraniellen Tumoren 86 (4.3%) Medulloblastome. ZÜLCH (1975) fand unter 9ooo intrakraniellen Tumoren 378 (4.2%) Medulloblastome.

WARGOSCHADI (1965) ermittelte an der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf für den Zeitraum von 1948 bis 1964 unter 1162 intrakraniellen Tumoren 26 (2.2%) Medulloblastome.

Nach ARON (1971) sollen die Medulloblastome durchschnittlich 18% bis 35% aller Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter ausmachen. Unter den Tumoren der hinteren Schädelgrube im Kindes- und Jugendalter gibt MATSON (1958) die Häufigkeit des Medulloblastoms mit 45% an.

MEERADJI (1964) ermittelte an der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf für den Zeitraum von 1948 bis 1964 unter 25o infratentoriellen Geschwülsten 33 (13.2%) Medulloblastome.

2. Historischer Überblick

1926 haben BAILEY und CUSHING das Medulloblastom als einen im Kleinhirn vorzugsweise in der Mittellinie lokalisierten und überwiegend im Kindes- und Jugendalter vorkommenden hochmalignen Tumor beschrieben und als eigene Tumorgruppe von den anderen Gliomen und den Sarkomen der hinteren Schädelgrube abgegrenzt.

Noch 1925 hatten BAILEY und CUSHING das "Medulloblastoma cerebelli" unter der Bezeichnung "Spongioblastoma cerebelli" beschrieben, ehe sie fanden, daß GLOBUS und STRAUSS (1918) diesen Begriff für Tumoren verwandt hatten, die neben der abweichenden cerebralen Lokalisation noch andere wesentliche Unterschiede zum cerebellären Medulloblastom aufwiesen und die heute unter der Bezeichnung "Glioblastoma multiforme" geführt werden.

Im Schrifttum finden sich noch zahlreiche andere Synonyma für das Medulloblastom, die sich jedoch nicht gegen die heute übliche Bezeichnung durchzusetzen vermochten:

"Glioma sarcomatodes" nach BORST (19o2), "Neurocytom" und "Neuroblastom" nach WRIGHT (191o), "Embryonales Neurogliocytom" nach MASSON und DREYFUSS (1925), "Embryonales Granulocytom", "Unreifes Neuroglioblastom" und "Unreifes Neurospongioblastom" nach WOHLWILL (193o), "Neurospongiom" nach ROUSSY, OBERLING und RAILEANU (1931), "Sphäroblastom" nach MARBURG (1931), "Isomorphes Glioblastom" nach HORTEGA (1932), "Granuloblastom" nach STEVENSON und ECHLIN (1934) und "Neurogliocytom" nach GAGEL (1938).

BAILEY, BUCHANAN und BUCY (1939) berichteten, daß OLLIVIER D'ANGERS bereits im Jahre 1823 ein Medulloblastom der Mittellinie des Kleinhirns beschrieben, aber noch als "Sarkom" bezeichnet hätte.

Die zahlreichen Synonyma weisen schon darauf hin, daß erhebliche Schwierigkeiten bestanden, das Medulloblastom seiner Histogenese, Differenzierung und Abstammung nach entsprechend einzuordnen.

BAILEY und CUSHING (1925) definierten den überwiegend bei Kindern und Jugendlichen in der hinteren Schädelgrube vorkommenden Tumor als embryonal und neuroektodermal. Die "Medulloblasten" betrachteten sie als embryonale undifferenzierte Zellen mit bipotentiellen Eigenschaften analog den "indifferenten Zellen" des Embryologen SCHAPER (1897), der darunter apolare, ubiquitär im ZNS vorkommende Zellen verstanden hatte, die die Fähigkeit behalten hätten, sich von der undifferenzierten

Reifungsstufe des Neuralepithels aus sowohl zu spongioblastischen Gliazell- als auch zu neuroblastischen Ganglienzellelementen zu entwickeln.

KERSHMAN (1938) hat in einer Studie über 22 menschliche Embryonen die in der fetalen äußeren Körnerschicht von OBERSTEINER vorkommenden bipotentiellen Zellen den Medulloblasten gleichgesetzt und betont, daß solche Zellen nur im Kleinhirn des embryonalen ZNS gefunden würden, wo sie im neuroepithelialen Dach des IV. Ventrikels ihren Ursprung nähmen und nach Überwanderung der gesamten Kleinhirnoberfläche die äußere Körnerschicht bildeten.

WOODARD (196o) gab in seiner Studie über 1o menschliche Embryonen an, daß die äußere Körnerschicht aus Ependymzellen des Daches des IV. Ventrikels bestünde, die während der Eversionsphase der Kleinhirnwülste in engen Kontakt zu den Kleinhirnrandzonen träten und dort anhafteten.

KERSHMAN (1938) und WOODARD (196o) gründeten ihre Annahme von der fetalen äußeren Körnerschicht bzw. den zellulären Überresten dieser embryonalen Zellschicht als Ausgangspunkt der Medulloblastome auf die Beobachtung, daß die medulloblastischen Tumorzellen große Ähnlichkeit mit den kleinen undifferenzierten Zellen der äußeren Körnerschicht aufwiesen und sich oft sogenannte "subpiale Zellansammlungen" im oberflächlichen Teil der Molekularschicht fanden, die ebenfalls große Übereinstimmung mit den Zellen der äußeren Körnerschicht zeigten.

Nach BAILEY (1955) wurden Übergänge zwischen den subpialen Zellschichten und dem medulloblastischen Tumorzellverband nachgewiesen, was SCHEINKER (1939) schon früher veranlaßt hatte, die subpiale Zellschicht als "persistierende äußere Körnerschicht" und als Ursprungsort des Medulloblastoms zu interpretieren.

RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964) betonten, daß die "persistierende äußere Körnerschicht" von den typischen subpialen Tumoraussaaten nicht zu unterscheiden wäre. Sie hielten die subpialen Zellansammlungen für sekundäre Tumorzellabsiedelungen.

Nach ZIMMERMANN (1967) entstehen die Medulloblastome aus reifen, aber entdifferenzierten Zellen der Körnerschicht. OSTERTAG (1936), RAAF und KERNOHAN (1944) und RINGERTZ und TOLA (1950) hielten dysembryogenetische Zellkeimlager in der Gegend des Fastigiums (Velum medullare anterius, posterius und laterale, Nodulus und Taenia chorioidea) für den Ausgangspunkt der Medulloblastome. Als Begründung wurde angeführt, daß die fetale äußere Körnerschicht während der ersten 12 Lebensmonate einer schrittweisen Involution unterliege und bis zum 2o. Lebensmonat überall gleichmäßig und ohne Überreste verschwunden wäre.

Nach RUBINSTEIN (1975) resultiert die äußere Körnerschicht aus der Aufwärts- und Seitwärtswanderung von Zellen aus primitiven Zellkeimschichten, die am hinteren Rand des Daches des IV. Ventrikels liegen. Die Mehrzahl der Mittellinientumoren kommt nach RUBINSTEIN daher im jüngeren Lebensalter vor, während Hemisphären- bzw. laterale Medulloblastome überwiegend im Erwachsenenalter auftreten, weil der Wanderungsprozeß der primordialen Zellelemente in lateraler Richtung fortschreitet. Das entstehende Medulloblastom kann also abhängig vom Entwicklungsstadium des Individuums und vom Ort der neoplastischen Transformation anterioren, posterioren, medialen oder lateralen Ursprungs sein.

Nach RUSSELL und RUBINSTEIN (1977) muß eine befriedigende Theorie zur Pathohistogenese des Medulloblastoms zwei Fakten berücksichtigen: Die typischen Medulloblastome finden sich nur im Bereich des Kleinhirns und IV. Ventrikels, und die Tumorzellen bzw. die Medulloblasten weisen als bipotentielle Zellen sowohl spongioblastische Glia- als auch neuroblastische Ganglienzellelemente auf.

Mit zunehmender Kenntnis des histologischen Feinbaus der Medulloblastome gingen die Ansichten zur Differenzierungspotenz der Medulloblasten auseinander. Während die meisten Autoren die Auffassung von der Bipotentialität der Medulloblastomzellen vertraten, sahen HORTEGA (194o), POLAK (1963), SCHARENBERG und LISS (1969) und LUMSDEN (1971) die Medulloblastome als Neuroblastome an.

COX (1933), BODIAN und LAWSON (1953) und WILLIS (1960) dagegen stellten die gliale Entwicklungsrichtung der Medulloblastome heraus.

GULLOTTA (1967) kam in seiner Monographie aufgrund seiner "vergleichend pathomorphologischen Untersuchung" über das "sogenannte Medulloblastom" zu dem Schluß, daß es sich bei diesem Tumor um einen mesenchymalen Tumor handele. Er beschrieb das Medulloblastom als einen unreifen leptomeningealen Tumor, dessen Matrix in der Meninx primitiva der hinteren Schädelgrube zu suchen wäre. Die Mehrzahl der von ihm beschriebenen Tumoren nahm ihren Ausgang vom Velum medullare posterius. Die ausnahmslos cerebelläre Lokalisation erklärte er durch embryologische Daten.

Bezüglich des ausschließlichen Befalls des Kleinhirns besteht in der Literatur allgemeine Übereinstimmung. Das Auftreten echter Medulloblastome in den Großhirnhemisphären muß nach CRUE (1958) in Zweifel gezogen werden, da die meisten der in der Literatur beschriebenen cerebralen Medulloblastome als Tumoren ähnlichen histologischen Aussehens fehldiagnostiziert wurden.

3. Neuropathologie

RUBINSTEIN (1975) unterteilt das Medulloblastom in zwei histologische Varianten, das "klassische" Medulloblastom gemäß der Originalbeschreibung durch BAILEY und CUSHING (1925) und das "desmoplastische" Medulloblastom gemäß der Erstbeschreibung durch RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964). Letzteres entspricht dem sogenannten "umschriebenen cerebellären Arachnoidalsarkom" nach FOERSTER und GAGEL (1939) bzw. dem "Medulloblastom des Erwachsenen" von LINS (1974). Als sehr seltene Varianten beschreibt RUBINSTEIN noch "papillär-pigmentierte" und "medullomyoblastische" Medulloblastome.

a. "Klassisches" Medulloblastom

Makroskopisch sind die Medulloblastome nach ZÜLCH (1956) deutlich gegenüber der gesunden Kleinhirnsubstanz abgegrenzte Tumoren mit grau-rosa-farbenem und gelegentlich glasigem Aussehen.

Die weichen und ziemlich bröckeligen Geschwülste mit ihrer rauhkörnigen Oberfläche erinnern an "steifen Griesbrei". Das im fixierten Zustand gleichmäßig grau-rosa-farbene Kolorit führt ZÜLCH auf das im Vergleich zur Zellzahl und Wachstumsschnelligkeit nur geringe Gefäßstroma der Medulloblastome zurück. Gelegentlich wird eine Tumorabkapselung gegenüber dem Kleinhirngewebe beobachtet, die sich aus dem Einwachsen in die weichen Häute erklärt.

Die Medulloblastome zeigen nur sehr selten regressive Veränderungen wie Nekrosen, Cystenbildungen oder Verkalkungen. Cystischen Tumorzerfall bis zu Hühnereigröße wiesen RINGERTZ und TOLA (195o) in 16% der von ihnen untersuchten Tumoren nach.

Als Tumorgefäße gibt CRUE (1958) Äste der Arteria cerebelli inferior posterior und OLIVECRONA (1967) Äste der Arteriae chorioideae an. Während ZÜLCH (1956) nur eine mäßige Gefäßversorgung und Blutungen als sehr selten beschreibt, haben CRUE (1958) und BAILEY (1971) auf deutlich gesteigerte Vaskularisation der Medulloblastome in mehreren Fällen hingewiesen.

Die Medulloblastome des Kindes- und Jugendalters mit überwiegendem Sitz in der Mittellinie des Kleinhirns stellt RUBINSTEIN (1975) als weiche, graurote, oft bröckelige und mehr oder weniger gut abgegrenzte Tumoren dar. Sie nehmen besonders vom kaudalen Anteil des Kleinhirnwurmes ihren Ausgang und dringen von dort aus in Richtung auf das Dach des IV. Ventrikels und die Kleinhirnhemisphären vor.

Bei fortschreitendem Wachstum tamponieren sie die IV. Hirnkammer teilweise oder vollständig aus und bilden oft fingerförmige Geschwulstzapfen. Reichen diese Ausläufer bis in den Aquädukt hinein, so verursachen sie einen Okklusionshydrozephalus, der regelmäßig auftritt, wenn das Medulloblastom groß genug ist. Nach ZÜLCH (1975) können diese Tumoren bis zu Mandarinengröße wachsen.

Wenn der IV. Ventrikel vollständig austamponiert ist, dehnt sich der Tumor nach unten wachsend aus und drückt auf die Medulla oblongata; nach oben drängt er den Kleinhirnwurm zusammen und preßt seinen vorderen Anteil gegen das Tentorium cere-

belli. Gelegentlich wird eine Infiltration in den Boden der Rautengrube beobachtet, was zur Frage primärer pontiner Medulloblastome Anlaß gab.

Neben den erwähnten fingerförmigen Geschwulstzapfen, die den IV. Ventrikel und den Aquädukt blockieren, finden sich auch Ausläufer in Richtung Cisterna magna, Foramen magnum, Recessus laterales und Kleinhirnbrückenwinkel, wobei der extracerebelläre Tumorarm unter Umständen auch größer sein kann als der intracerebelläre Tumoranteil.

Nach ZÜLCH ist das Medulloblastom die Hirngeschwulst, die am häufigsten und auch bereits sehr frühzeitig metastasiert, und zwar vor allem in den Spinalkanal. Die Metastasierung geht fast ausschließlich über den Liquorweg und führt zu Verklebungen des arachnoidalen Maschenwerks und einer Ummauerung der dort liegenden Strukturen. Am Rückenmark bilden sich häufig im Gebiet der Hinterstränge dicke schichtartige Auflagerungen, die zu einer Auftreibung bis zu Spazierstockdicke führen können. Diese spinalen Tumorabsiedelungen bilden im Gebiet der Cauda equina große Knoten. In Einzelfällen ist auch von hämatogenen Fernmetastasen berichtet worden. Die Häufigkeit der Metastasierung ist verschieden und hängt zudem von der Beobachtungszeit ab.

Mikroskopisch erweist sich das "klassische" Medulloblastom als ein sehr zellreicher Tumor, der aus kleinen runden bis birnenförmigen Zellen besteht und nur in weniger differenzierten Fällen eine uniforme Struktur zeigt. Die Kerne sind rund bis oval, verschieden groß und hyperchromatisch mit einer groben Chromatinstruktur und dunklem Nukleoplasma. Das Zytoplasma ist oft nur sehr spärlich und Zellgrenzen sind kaum auszumachen.

Nach RUBINSTEIN (1975) werden häufig keine besonderen architektonischen Zellanordnungen gefunden. Vielmehr bilden die gleichförmigen Tumorzellen einen dichten unregelmäßigen Zellrasen, der nur von einem zarten und dürftigen Blutgefäßstroma unterbrochen wird, in dem gelegentlich Endothelproliferationen vorkommen. ZÜLCH (1975) sieht neben großen, ortsständigen und normal gebauten Gefäßen der infiltrierten Gebiete nur kleinere, zartwandige Kapillaren, während BAILEY (1971) ein zwar zartes, aber üppiges Gefäßstroma beschreibt.

Mitosen sind gewöhnlich reichlich vorhanden. Nach BAILEY (1971) kommen auch einzelne Fälle mit weniger Mitosen vor, doch könne daraus nicht geschlossen werden, eine niedrige Mitoserate korreliere mit einer geringeren Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors und damit einer besseren Prognose.

Nach ZÜLCH (1956) neigen die Medulloblastome zu einer gewissen "rhythmischen" Struktur, wobei die Zellen in Zügen, Strudeln und in einzelnen Inseln liegen, jedoch auch breite bandartige Struktur aufweisen. Typisch sei die Ausbreitungsform der Zellen in Reihen beim Vorwachsen in weiche Häute und Kleinhirngewebe.

Eine nicht unbedeutende Rolle im Hinblick auf die neuroektodermale und neuroepitheliale Natur des Medulloblastoms wird dem Vorkommen von kranzförmig angeordneten Zellen, den sogenannten "Rosetten", beigemessen, die ursprünglich von HOMER WRIGHT (1910) als typisch für Sympathoblastome des Nebennierenmarkes beschrieben worden sind.

GULLOTTA (1967) gibt an, daß man in der Neuropathologie unter einer echten "Rosette" einen Kranz von Tumorzellen versteht, der ein zentrales, durch eine Membran begrenztes Lumen umgibt. Er betont, daß derartige Strukturen ausschließlich bei einigen Retinoblastomen vorkämen, aber niemals bei Medulloblastomen des Kleinhirns beobachtet worden seien. Bei letzteren fänden sich lediglich Andeutungen ("Pseudorosetten") radiärer Kern- und Zellagerungen, die gelegentlich um das Zentrum eines pyknotischen Kerns oder einen kleinen Kalkniederschlag angeordnet seien. In anderen Fällen fände sich im Zentrum der "Pseudorosette" eine Mitose oder Kapillare. GULLOTTA betont weiter, daß bei keiner Pseudorosettenform des Medulloblastoms das für echte Rosetten charakteristische Lumen festzustellen war.

RUBINSTEIN (1975) gibt an, daß die Rosettenbildung als ein Versuch des Gewebes zur Nachahmung primordialer Strukturen des Nervensystems und als Anzeichen des neuroblastischen und neuroepithelialen Charakters der Tumorzellen gewertet werde und in 30% der Fälle vorkomme. Im Gegensatz zu RUBINSTEIN hält GULLOTTA das Auftreten der rosettenförmigen mosaikartigen und rhythmischen Zellanordnungen für keineswegs Medulloblastom-spezifisch und nicht für diagnostisch relevant, da

gleichartige und sogar völlig identische Strukturen bei einer großen Zahl anderer kleinzelliger Tumoren wie dem Wilms-Tumor, dem Ewing-Sarkom und dem Haferzellkarzinom der Lunge vorkämen.

Die Form der Medulloblastomzellen kann Differenzierungen in Richtung auf neuronal-neuroblastische und spongioblastische, astrozytäre sowie oligodendroglia-ähnliche Zellformen aufweisen.

Ausdifferenzierte Nervenzellen vom Normaltyp, die im Tumorgewebe liegen, werden nach BAILEY (1971) und RUSSELL und RUBINSTEIN (1977) als erhalten gebliebene Elemente des ursprünglich nicht tumorösen gesunden Kleinhirngewebes angesehen. KANE und ARONSON (1967) und DURITY et al. (1968) haben einen Reifungsprozeß der Tumorzellen bis zu ausgewachsenen typischen Neuronen beschrieben.

Die innerhalb des Geschwulstgewebes gelegentlich anzutreffenden unreifen oder reifen Gliazellen werden nach GULLOTTA (1967) von den meisten Untersuchern als präexistente,dem Tumor einverleibte, degenerierende oder reaktiv gewucherte und daher atypische Elemente angesehen.

Nach GULLOTTA und NEUMANN (198o) sind die überwiegend im Kindesalter und frühen Jugendalter auftretenden "klassischen" Medulloblastome gekennzeichnet durch das Auftreten von isomorphen, rundzelligen Arealen sowie von Gebieten mit eindeutig neuroektodermalen neuronal-gliösem Charakter, die untereinander und miteinander mehr oder weniger eng mit den mesenchymalen Abschnitten vermischt sind und daher das Bild des Mischtumors erkennen lassen. Reine neuroektodermale Blastome sind sehr selten. Die mesenchymalen und neuroektodermalen Anteile können innerhalb desselben Tumors quantitativ schwanken. Diese zonal unterschiedliche Mischstruktur führt nach GULLOTTA und NEUMANN häufig zu histologischen und pathologischen Fehlinterpretationen, insbesondere wenn verschiedene Tumoranteile an verschiedene Neuropathologen gesandt werden.

b. "Desmoplastisches" Medulloblastom

Seit BAILEY und CUSHING (1925) wurde immer wieder betont, daß das "klassische" Medulloblastom neuroektodermaler Natur sei und bevorzugt die Kleinhirnmittellinie bei Kindern und Jugendlichen beträfe. BAILEY und CUSHING hatten in einer Studie von 29 Patienten mit Medulloblastom jedoch auch Patienten im Alter über 2o Jahren beschrieben. CUSHING (193o) fand in seiner Sammlung von 61 Patienten mit Medulloblastom 9 Fälle mit Sitz in den Kleinhirnhemisphären, wovon 8 Patienten Erwachsene waren. Das Durchschnittsalter der 8 Patienten betrug 31 Jahre, während das der anderen 53 Patienten nur 8.3 Jahre betrug.

Auch SPITZ, SHENKIN und GRANT (1947) und TOLA (1951) haben Fälle beschrieben, die ältere Jugendliche und Erwachsene betrafen. Die Tumoren waren überwiegend in den Kleinhirnhemisphären lokalisiert und hatten eine von den "klassischen" Medulloblastomen abweichende histologische Struktur. Zudem zeigten sie eine bessere Prognose bezüglich der Lebenserwartung.

FOERSTER und GAGEL (1939) beschrieben eine durch ihren Sitz, ihre Konfiguration und durch ihre Verlaufsart besonders charakterisierte Geschwulstart, die in strenger Abtrennung von den "klassischen" Medulloblastomen des Kindes- und Jugendalters die gleiche Altersverteilung wie die von CUSHING (193o), SPITZ, SHENKIN und GRANT (1947) und TOLA (1951) beschriebenen "Hemisphären-Medulloblastome des Erwachsenenalters" aufwies. Sie nannten diese Tumoren "umschriebene cerebelläre Arachnoidalsarkome".

Es handelte sich dabei um scharf umschriebene, knollige bis leicht höckerige Geschwülste, die in einer relativ flachen Mulde an der Oberfläche des Kleinhirns lagen. Sie waren konsistenter als das Hirngewebe, nicht mit der Dura mater verwachsen, zerbröckelten leicht und ließen sich von der Kleinhirnoberfläche leicht lösen. Diese Tumoren hatten FOERSTER und GAGEL bei 2 männlichen und 1 weiblichen Patienten im Alter von 22, 23 und 25 Jahren gefunden. Sie erwähnten noch einen 4. Fall, der später von MARQUARD (1941) näher beschrieben wurde. Hierbei handelte es sich um eine 42-jährige Patientin,

bei der ein pflaumengroßer Tumor am lateralen Kleinhirnpol entfernt wurde. Es lag keine Infiltration ins Kleinhirngewebe vor, der Tumor war relativ hart und ließ sich leicht exstirpieren. In allen 4 Fällen war es zu keinerlei spinalen Impf- oder Abtropfmetastasen gekommen.

NEUBUERGER und GREENE (1946) berichteten über den Fall einer 38-jährigen Patientin, bei der ein festkonsistentes Gewächs vorlag, das die Dorsalseite der rechten Kleinhirnhemisphäre wie ein Pilz einnahm und das Kleinhirn nur mäßig infiltrierte.

ZÜLCH (1956) beschrieb die Arachnoidalsarkome als scharf umschriebene Knoten, die ihren Sitz an der Kleinhirnoberfläche von Erwachsenen im 3. bis 4. Lebensjahrzehnt hätten. Die harte Konsistenz führte er auf einen größeren Bindegewebsanteil zurück.

RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964) erklärten, daß der von FOERSTER und GAGEL (1939) beschriebene und als "umschriebenes cerebelläres Arachnoidalsarkom" bezeichnete Tumortyp in Wirklichkeit eine Variante des Medulloblastoms darstelle, und bezeichneten diesen Tumor aufgrund reichhaltiger Bindegewebsanteile als "desmoplastisches" Medulloblastom. Sie beschrieben diese desmoplastischen Tumoren als glatt, etwas gelappt und gut abgegrenzt mit fester, fast "hölzerner" Konsistenz. Sie lägen charakteristischerweise auf der dorsalen Oberfläche der Kleinhirnhemisphären und wären nicht mit der Dura verwachsen.

GULLOTTA und NEUMANN (1980) halten das "umschriebene cerebelläre Arachnoidalsarkom" nach FOERSTER und GAGEL (1939) und das "desmoplastische" Medulloblastom nach RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964) für identische Tumoren. "Desmoplastische" Medulloblastome und sogenannte "cerebelläre Arachnoidalsarkome" unterscheiden sich von den "klassischen" Medulloblastomen des Kindes- und Jugendalters dadurch, daß sie umschriebene, relativ gut abgegrenzte knotenförmige Tumoren sind, oft oberflächlich in den Kleinhirnhemisphären lokalisiert sind, weniger das Kleinhirngewebe infiltrieren und langsamer wachsen.

RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964) geben ebenso wie früher schon FOERSTER und GAGEL (1939) an, daß sich die Tumoren bei histologischer Betrachtung aus dicht gelagerten kleinen chromatin-

reichen und meist rundlichen Zellkernen aufbauen. Charakteristisch ist die reihenförmige Anordnung der Zellkerne einerseits und die Anordnung der Zellkerne in mehr oder weniger ausgedehnten runden bzw. länglichen Inseln andererseits. Es lassen sich zwei Zelltypen abgrenzen, erstens kleine runde chromatinreiche, zweitens größere relativ chromatinarme runde oder ovale Kerne. Die ersteren kleinen Zellkerne erscheinen lymphozytenähnlich, zeichnen sich durch hohen Chromatingehalt aus und überwiegen in den helleren Inseln. Sie sind bei weitem nicht so dicht gelagert, wodurch die hellere Färbung der Inselbezirke zustandekommt. Die letzteren größeren chromatinarmen Kerne besitzen wenig Nucleoplasma, ein zartes Chromatingerüst und eine Kernmembran. Ein Protoplasmasaum ist nur angedeutet. Eine Rosettenbildung ist nicht beobachtet worden. Die Geschwulst ist nur mäßig vaskularisiert, aber von einem ausgedehnten Retikulinfasernetz durchsetzt. Auffälligstes histologisches Attribut ist nach RUBINSTEIN und NORTHFIELD ein extrem reichhaltiges Bindegewebsnetzwerk. Regressive Veränderungen wie Nekrosen, Zysten und Verkalkungen sind ausgesprochen selten.

Nach FOERSTER und GAGEL (1939) ist für die Arachnoidalsarkome charakteristisch, daß sich die Zellen ähnlich wie die Medulloblasten, wenn auch nur über kürzere Strecken, innerhalb der Arachnoidea ausbreiten. Die Tumorzellen dringen aber von der Kleinhirnoberfläche nirgends direkt in das Kleinhirnparenchym vor, sondern brechen nur entlang den Virchow-Robin'schen Räumen ein. Innerhalb der Arachnoidea setzen sich die Geschwulstzellen relativ scharf gegen das normale Arachnoidalgewebe ab.

Nach ZÜLCH (1956) dringen die Tumorzellen beim Arachnoidalsarkom nur innerhalb des Tumorbetts in die oberflächlichen Schichten der Molekularschicht vor.

RUBINSTEIN (1975) vertritt die Auffassung, das "desmoplastische" Medulloblastom stelle ein in die Leptomeningen eingebrochenes und sich dort ausbreitendes neuroektodermales Gewächs dar.

GULLOTTA und NEUMANN (198o) halten jedoch den Tumor für rein mesenchymal. Sie geben an, daß das histologische Bild dieser Tumoren in allen Punkten dem "umschriebenen cerebellären Arachnoidalsarkom" von FOERSTER und GAGEL entspreche. Sie sind

der Auffassung, daß es sich beim Arachnoidalsarkom um die sogenannte "reifere" Form des Medulloblastoms handele, das sogenannte "Medulloblastom des Erwachsenen". Histologisch soll der Tumor aus der mesenchymalen Komponente der aus neuroektodermalen und mesenchymalen Anteilen bestehenden Mischgeschwülste des Kindes- und Jugendalters aufgebaut sein. Diese mesenchymalen Anteile sollen zur Proliferation neigen, und zwar parallel zur Alterszunahme der Patienten, so daß die mesenchymalen Tumoranteile um so mehr überwiegen, je älter die Patienten sind. Daher fände man bei Patienten im Alter über 16 Jahren fast ausschließlich Arachnoidalsarkome. Die progressive Zunahme der mesenchymalen Anteile sei zudem oft mit einer Tumorlokalisation in den Kleinhirnhemisphären verbunden. Die Tumoren selbst hätten eine günstigere Prognose als die entsprechenden Geschwülste des Kindes- und Jugendalters.

II. Spezielle Untersuchungen zur biologischen Wertigkeit

1. Problematik

Seit der Einführung des "desmoplastischen" Medulloblastoms in die Neuropathologie und Neurochirurgie durch RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964) ist für den Kliniker eine unbefriedigende Situation entstanden. Neben den Problemen der Klassifikation ist aber vor allem für die Therapie und Prognose sehr viel Undurchsichtiges aufgekommen.

Bezüglich der Klassifikation sind die Kardinalfragen wohl die, ob es d a s Medulloblastom überhaupt gibt, ob es Medulloblastome bei Erwachsenen gebe und ob es unter der Gruppenzuordnung Medulloblastom mehr oder weniger unterschiedliche Tumortypen gibt, seien sie nun den hirneigenen Gewächsen oder den Sarkomen zuzurechnen. Es wird diskutiert, ob "klassisches" und "desmoplastisches" Medulloblastom histopathologisch und biologisch verschiedene Tumoren sind oder ob es sich um zwei Varianten der gleichen Tumorart mit offensichtlich ungleicher biologischer Wertigkeit handele, die sich über alle Lebensalter verteilen und eine "benigne" Gruppe einschließen.

Die entscheidende Frage ist die, ob es nach dem histologischen Bild, dem klinischen Verlauf, der Therapie und der Prognose gerechtfertigt erscheint, das "desmoplastische" Medulloblastom sive "umschriebene Arachnoidalsarkom" als eigene Tumorgruppe anzusehen und ihm gleichzeitig eine Sonderstellung unter den Hirntumoren, insbesondere gegenüber dem malignen Kleinhirntumor des Kindes- und Jugendalters einzuräumen.

Bezüglich der Therapie ist besonders in der anglo-amerikanischen Literatur in den letzten Jahren auf Erfolge postoperativer radio- und chemotherapeutischer Behandlung, insbesondere auf längere rezidivfreie Perioden hingewiesen worden. Es wurde von vielen Untersuchern immer wieder betont, daß der gleiche Tumor in der gleichen Lokalisation und mit der gleichen Wachstumsart beim Kind schlecht, aber beim Erwachsenen günstiger verlaufe, so daß man nicht an der Tatsache vorbeikommt, daß das Alter eine Rolle spielen, vielleicht biologische Voraussetzungen für die wirksamen Effekte einer postoperativen Radio- und Chemotherapie schaffen könne.

Ziel der vorliegenden Untersuchungen ist es, dem Kliniker wieder eine verläßliche Grundlage für Therapie und Prognose zu geben. Daher werden die möglichen biologischen Charakteristika der Medulloblastome analysiert, um zu sehen, ob es neben einer sicherlich wirksamen Radio- und Chemotherapie noch tumoreigene Faktoren gibt, die Einfluß auf die biologische Wertigkeit dieser Tumoren besitzen und somit vielleicht die Voraussetzungen für eine von vorneherein günstigere Prognose des "desmoplastischen" Medulloblastoms gegenüber dem "klassischen" Medulloblastom liefern.

2. Patientengut

Der vorliegenden Dissertation liegt eine Untersuchung von 65 Patienten zugrunde, die in der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf in den Jahren von 1948 bis 1978 unter der Diagnose "Medulloblastom" oder "Arachnoidalsarkom" behandelt worden sind.

Morphologie und Klinik, speziell die Katamnesen, wurden anhand der Krankengeschichten überprüft, noch lebende Patienten im Frühjahr 1979, Herbst 1981 und Frühjahr 1982 nachuntersucht.

In allen 65 Fällen wurden die Operations- und Obduktionsbefunde analysiert. Die histologischen Befundberichte wurden einer eingehenden Nachprüfung unterzogen und in Zweifelsfällen zur endgültigen Sicherung der Diagnose an den Neuropathologischen Instituten der Universitäten Düsseldorf, Essen und München überprüft.

Die nach histologischen Gesichtspunkten erfolgte Klassifikation in "klassische" und "desmoplastische" Medulloblastome soll im folgenden Teil auf das Patientengut der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf übertragen werden.

Nach Abschluß der histologischen Durchsicht konnten von 65 Patienten mit Medulloblastomen bzw. Arachnoidalsarkomen 6o (92%) Fälle als "klassisches" und 5 (8%) Fälle als "desmoplastisches" Medulloblastom eingestuft werden; das Häufigkeitsverhältnis betrug 12:1.

Dieses Ergebnis stimmt mit den Befunden von CARTERI et al. (1978) überein, die unter 119 Patienten mit Medulloblastom 1o9 (92%) Patienten mit "klassischem" und 1o (8%) Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom beschrieben, einem Häufigkeitsverhältnis von 11:1 entsprechend.

BERGER und ELVIDGE (1963) haben unter 129 Patienten mit Medulloblastom 1o9 (84%) Fälle als "klassisches" und 2o (16%) Fälle als "desmoplastisches" Medulloblastom eingestuft. Das Häufigkeitsverhältnis betrug dabei 6:1.

MÜLLER, SLOWIK und SCHRÖDER (1978) fanden unter 272 Patienten, die an den Universitätskliniken Köln und Budapest untersucht wurden, 215 (79%) Patienten mit "klassischem" und 57 (21%) Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom, einem Häufigkeitsverhältnis von nur 4:1 entsprechend.

Das gleiche Häufigkeitsverhältnis von nur 4:1 haben auch DEXTER und HOWELL (1965) und CHATTY und EARLE (1971) für ihr Untersuchungsmaterial angegeben.

3. "Klassisches" Medulloblastom

a. Geschlechtsverteilung

Wie in fast allen Literaturbeiträgen über das klassische Medulloblastom findet sich auch in unserem Untersuchungsgut eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Von den 6o Patienten waren 34 (57%) männlichen und 26 (43%) weiblichen Geschlechts. Das Häufigkeitsverhältnis betrug 1.3:1.

Das gleiche Ergebnis findet sich bei RUSSELL (1977), der bei 55 Patienten 31 (56%) männliche und 24 (44%) weibliche Tumorträger beschrieb. ZÜLCH (1975) fand unter 373 Patienten 251 (67%) männliche und 122 (33%) weibliche Patienten, einem Häufigkeitsverhältnis von 2.1:1 entsprechend. Bei LINS (1974) waren von 29 Patienten 22 (76%) männlichen und 7 (24%) weiblichen Geschlechts. Das Verhältnis betrug 3:1.

b. Altersverteilung

Als Erkrankungsalter wurde dasjenige Lebensalter des Patienten festgesetzt, in dem die Beschwerden zur Klinikeinweisung führten. Erstmaliges Auftreten von Symptomen, die im Nachhinein auf die Erkrankung zurückzuführen sind, wird unter Punkt 3.c. und 3.d. (Anamneselänge bzw. Symptomatik) erfaßt.

Der jüngste Patient in unserem Untersuchungsgut war 1 Monat alt und weiblichen Geschlechts. Der älteste Patient war 25 Jahre alt und ebenfalls weiblich. Der jüngste männliche Patient war 2 Jahre alt, der älteste männliche Patient war 22 Jahre alt. Die Altersverteilung des Patientengutes schwankte von 1 Monat bis zu 25 Jahren, nur 7 Patienten waren älter als 16 Jahre.

Nach KING (1953), GRIEPENTROG und PAULY (1957), FINE (1962) und BELAMARIC und CHAU (1969) kommt das Medulloblastom nur extrem selten bei Neugeborenen vor. In unserem Untersuchungsgut fand sich ein einziger Fall.

Medulloblastome kommen im höheren Lebensalter nur sehr selten vor. HEISS (1981) berichtet von einer 6o-jährigen Patientin mit angeblichem Medulloblastom. SEITZ und OPERSCHALL (1978) berichteten von einer 88-jährigen Patientin mit angeblich

histologisch gesichertem Medulloblastom.

Das Durchschnittsalter der eigenen 6o Patienten betrug 9 Jahre, beim männlichen Geschlecht im Mittel 1o Jahre und beim weiblichen Geschlecht 7 Jahre.

SMITH et al. (1961) ermittelten bei 61 Patienten ein Durchschnittsalter von 5 Jahren. ZÜLCH (1975) fand bei 373 Patienten im Mittel ein Alter von 14 Jahren. MÜLLER, SLOWIK und SCHRÖDER (1978) ermittelten bei 327 Patienten ein Durchschnittsalter von 9 Jahren wie in unserem Untersuchungsmaterial auch. ARON (1971) fand bei männlichen Patienten im Mittel ein Alter von 8 Jahren, bei weiblichen Patienten von nur 4 Jahren. KLUG (1978) konnte in der geschlechtsspezifischen Altersverteilung keine Unterschiede nachweisen.

In Abbildung 1 (s.Anhang) ist die Häufigkeit des "klassischen" Medulloblastoms in Abhängigkeit der Altersverteilung als Säulenhistogramm wiedergegeben. Die graphische Darstellung der Altersverteilung unserer 6o Patienten zeigt das gehäufte Auftreten bis zum 18. Lebensjahr. Jenseits des 18. Lebensjahres tritt der Tumor nur noch sehr selten auf, eine spezielle Altersgruppe wird nicht mehr bevorzugt. Der Häufigkeitsgipfel liegt um das 3. bis 7. und 1o. bis 11. Lebensjahr.

Diese Befunde stimmen mit den Angaben bei BERGER und ELVIDGE (1963), DEXTER und HOWELL (1965), SMITH et al. (1973), QUEST et al. (1978), KLUG (1978) und MÜLLER, SLOWIK und SCHRÖDER (1978) überein.

Die Abbildungen 2 und 3 (s.Anhang) zeigen, daß bei den 34 Patienten männlichen Geschlechts der höchste Gipfel bei 6 Jahren liegt und der zweithöchste bei 11 Jahren. Bei den 26 weiblichen Patienten liegt der höchste Altersgipfel im 3. Lebensjahr und der zweithöchste im 7. Lebensjahr. Es fällt auf, daß das weibliche Geschlecht besonders in den ersten 1o Lebensjahren eher betroffen wird als das männliche.

Abbildung 4 (s.Anhang) stellt die Untersuchung der hemidekadischen Altersverteilung, ebenfalls unter Berücksichtigung der beiden Geschlechter, dar. Dabei liegt der Großteil der Fälle mit 23 (38%) Patienten in der 2. Hemidekade, der zweitgrößte

Teil mit 17 (28%) Patienten in der 1. Hemidekade. Auffälligerweise überwiegen von der 3. Hemidekade an die männlichen Patienten eindeutig.

Abbildung 5 (s.Anhang) stellt die dekadische Altersverteilung dar. Mit 4o (67%) Patienten liegt der größte Anteil in der 1. Dekade, während mit 17 (28%) Patienten der zweitgrößte Anteil in der 2. Dekade liegt. In der 1. Dekade überwiegen die weiblichen Patienten, in der 2. Dekade und den folgenden Dekaden die männlichen Patienten.

Setzt man die Altersgrenze für die Kindheit bei 16 Lebensjahren an, so sind in unserem Untersuchungsgut 53 (88%) Patienten im Kindesalter. Nur 7 (12%) Patienten waren Jugendliche bzw. junge Erwachsene. Mit 5 männlichen gegenüber 2 weiblichen Patienten zeigte sich wiederum das Überwiegen des männlichen Geschlechts in den späteren Altersperioden.

DEXTER und HOWELL (1965) fanden unter 71 Patienten 62 (87%) unter 16 Jahre alt und 9 (13%) über 16 Jahre alt. Dies stimmt mit unseren Befunden überein. BERGER und ELVIDGE (1963) fanden unter 1o9 Patienten 82 (75%) unter 16 Jahre alt, während 27 (25%) über 16 Jahre alt waren.

c. Anamneselänge

Die Länge der erfaßbaren Anamnese, d.h. der Zeit zwischen erstem Auftreten subjektiver Beschwerden und stationärer Aufnahme in unsere Klinik, betrug durchschnittlich 3 Monate. Die kürzeste Anamnesedauer betrug 2 Wochen, die längste betrug 12 Monate.

Die Abbildungen 6 und 7 (s.Anhang) stellen die Anamneselängen säulenhistographisch dar. Abbildung 8 (s.Anhang) zeigt die Anamnesedauer als Funktion der Patientenzahl.

Bei 18 (3o%) Patienten betrug die Anamnesedauer 1 Monat oder weniger, bei 22 (37%) Patienten 2 Monate und bei 9 (15%) Patienten 3 Monate. Damit ergibt sich, daß in 49 (82%) Fällen die Anamnesedauer weniger als 4 Monate betragen hat.

In 4 (7%) Fällen betrug die Anamneselänge zwischen 4 und 6 Monaten, in 5 (8%) Fällen zwischen 7 und 9 Monaten. Schließlich

hatten 2 (4%) Patienten eine Anamnesezeit von 1o und 12 Monaten. Daraus ergibt sich, daß insgesamt 53 (88%) Patienten eine Anamnesedauer unter 6 Monaten aufwiesen.

Die präoperative Anamnesedauer ist sowohl in unserem Untersuchungsgut, wie auch in der Literatur sehr kurz.

SPITZ, SHENKIN und GRANT (1947) gaben für 79 Patienten eine Durchschnittslänge von 4 Monaten an, die Länge der Anamnesen schwankte zwischen 1 Monat und 9 Monaten. INGRAHAM und MATSON (1954) gaben als Mittel 1 bis 2 Monate an. Bei LAUSBERG (1968) fand sich für 53 Patienten mit "klassischem" Medulloblastom eine Anamneselänge zwischen 2 Wochen und 3 Jahren. 45 (85%) Patienten hatten eine Anamnesedauer unter 6 Monaten, 34 (64%) unter 2 Monaten. Bei McFARLAND et al. (1969) betrug die kürzeste Anamneselänge 2 Wochen, die längste 2 Jahre, im Mittel 12 Monate. BODECHTEL (1974) gibt im Mittel 3 bis 6 Monate an, GROTE (1975) nennt 2 bis 4 Monate. Bei ARON (1971) betrug die durchschnittliche Länge der Anamnesen 3 Monate; die kürzeste Anamnese war 1o Tage lang, die längste dauerte 6 Monate.

d. Symptomatik

Bei der Beschreibung der Symptomatik von Hirntumoren muß nach CRUE (1958) beachtet werden, daß die Symptome mehr eine Funktion der Tumorlokalisation als eine Funktion des histopathologischen Typs der Geschwulst darstellen. Eine nur für Medulloblastome charakteristische Symptomatik liegt laut ZÜLCH (1956) nicht vor.

Auch in unserem Patientengut boten die Medulloblastome keine spezifischen Symptome, die präoperativ eine differentialdiagnostische Unterscheidung gegenüber anderen infratentoriellen Tumoren ermöglichte. Bei 57 unserer Patienten mit "klassischem" Medulloblastom waren die Anamnese- und Befundberichte ausführlich genug, um eine genaue Zusammenstellung der Symptomatik im Vergleich zu erlauben. Abbildung 9 (s.Anhang) zeigt die Häufigkeitsverteilung der klinischen Zeichen.

Diese sowohl subjektiven als auch objektiven Zeichen, die sich unter dem Bild der Raumforderung in der hinteren Schädelgrube

zeigten, lassen sich in zwei Gruppen unterteilen: erstens die infolge allgemeinen gesteigerten Hirndruckes und zweitens die infolge lokalen Druckes und lokaler Infiltration und Destruktion durch den Tumor.

Da im weitaus überwiegenden Teil unserer Fälle die allgemeine Hirndrucksymptomatik im Vordergrund stand, soll zunächst auf diese eingegangen werden.

Die klinische Symptomatik ist zunächst uncharakteristisch und wird im Anfang durch eine Blockade der Liquorpassage des IV. Ventrikels hervorgerufen. Erbrechen (91%) und Kopfschmerzen (84%) stehen dementsprechend im Vordergrund der Erstsymptomatik, die oft im Anschluß an Allgemeininfekte, Kinderkrankheiten und Schädelbagatelltraumen - bei den eigenen Fällen in 18% - auffällig wird. Dem Erbrechen kommt eine besondere Bedeutung deswegen zu, weil es oft Veranlassung zur Annahme gastrointestinaler Erkrankungen und entsprechend falsch gelenkter Untersuchungen gibt.

Zu den weiteren führenden Symptomen der Hirndrucksteigerung gehörten schnell zunehmende Stauungserscheinungen am Augenhintergrund bzw. Stauungspapillen in 41 (72%) Fällen und Hirnnervenstörungen in 32 (56%) Fällen. In 2 Fällen lag bereits eine partielle Erblindung infolge beidseitiger Optikusatrophie nach Stauungspapille vor. Die Hirnnervenausfälle waren durch den Hirndruck verursacht und nicht etwa durch lokale Irritation dieser Nerven. In erster Linie wurden Abduzensparesen, Facialisparesen und seltener Hypoglossusparesen beobachtet.

In 9 (16%) Fällen bestand eine cerebelläre Kopfzwangshaltung infolge gesteigerten Hirndrucks und nicht als kompensatorische Reaktion bei einer Augenmuskelparese. Die Schiefhaltung ist als Entlastungshaltung bei zunehmender Drucksteigerung in der hinteren Schädelgrube anzusehen. Nackensteifigkeit als Ausdruck einer beginnenden Einklemmung der Kleinhirntonsillen im Hinterhauptsloch sahen wir in 13 (23%) Fällen. Schwindelgefühle - keine echte Vertigo - wurden von 19 (33%) Patienten angegeben.

Da die Medulloblastome als infratentoriell gelegene Tumoren auch das Kleinhirn in seiner Funktion beeinträchtigen, ist mit entsprechenden Ausfallserscheinungen dieser Struktur zu rechnen.

Zu diesen zerebellären Ausfallserscheinungen zählen an erster Stelle die Störungen der Gleichgewichtserhaltung beim Stehen und Gehen mit Fallneigung nach der Herdseite bis zur völligen Astasie, Abasie und Akathisie mit sofortigem Umfallen oder Umsinken nach hinten und nach der Herdseite, weiterhin die Hypotonie der Muskulatur, Koordinationsstörungen und zerebellärer Nystagmus.

Ataktische Störungen in Form einer Stand-, Gang- oder Extremitätenataxie bzw. in Form einer Rumpfataxie zeigten in unserem Untersuchungsgut 5o (88%) Patienten. Ausgeprägte Tonusstörungen der Muskulatur im Sinne einer Hypotonie kamen in 1o (18%) Fällen vor. Schwanken und Fallneigung im Romberg'schen Stehversuch zeigte sich bei 38 (67%) Patienten. Vorbeizeigen beim Finger-Nase-Versuch und beim Knie-Hacken-Versuch im Sinne einer Dysmetrie kam in 3o (53%) Fällen vor. Eine Dysdiadochokinese lag in 1o (18%) Fällen vor. Einen zerebellären Nystagmus zeigten 25 (44%) Patienten.

Bei der Untersuchung der Frage, wie die Symptomatik unserer Patienten begonnen hat, fanden wir, daß in 26 (46%) Fällen Kopfschmerzen das Erstsymptom waren. In ebenfalls 26 (46%) Fällen stand Erbrechen am Beginn der Symptomatik. Nur in 5 (9%) Fällen waren ataktische Störungen das erste Symptom in der Anamnese.

Die Verteilung der Erstsymptome war bei Kindern und Erwachsenen deutlich unterschiedlich. Bei kleineren Kindern standen Unruhe, allgemeine Erregbarkeit oder Trink- und Eßunlust im Vordergrund der Symptomatik. Bei Patienten unter 14 Jahren war Erbrechen in 8o% der Fälle Erstsymptom, Kopfschmerzen nur in 2o% der Fälle als erstes Symptom aufgetreten. Im Jugend- und Erwachsenenalter überwiegt demgegenüber der Kopfschmerz mit 71% als Erstsymptom, nur 29% der Patienten gaben Erbrechen als erstes Symptom an.

Wird die Beziehung zwischen Symptomatik und Tumorlokalisation untersucht, so ergibt sich nur für die Ataxie eine eindeutige Korrelation. In allen 5 Fällen, in denen die Ataxie Erstsymptom gewesen war, lag der Tumor auch im Kleinhirnwurm.

e. Tumorlokalisation

Betrachtet man nun die Medulloblastome in situ, so stellt sich die Frage nach einer bevorzugten Lokalisation der Tumoren bzw. nach ihrem Ausgangspunkt. Die Tumorlokalisation konnte bei 57 Patienten mit einem "klassischen" Medulloblastom durch operative Exploration bzw. durch Autopsie gesichert werden.

Die Einteilung erfolgt im folgenden nach Lokalisation in der Mittellinie (Kleinhirnwurm), in den Hemisphären (lateral) und im Hirnstamm (Rautengrube), wobei unter die letzte Gruppe alle Tumoren fallen, die entweder direkt von der Rautengrube ausgegangen sind oder zu einer Infiltration der Rautengrube geführt haben, ohne daß ein anderer Ausgangspunkt des Tumors nachweisbar war.

In 33 (58%) Fällen war der Tumor im Bereich des Ober- und Unterwurmes bzw. im Dach des IV. Ventrikels lokalisiert. In 14 (25%) Fällen war er in den Kleinhirnhemisphären, d.h. lateral, lokalisiert. Bei 1o (17%) Patienten hatten die Medulloblastome ihren Ausgang entweder von der Rautengrube genommen oder hatten diese infiltriert, ohne daß ein anderer Ausgangspunkt nachweisbar gewesen wäre.

Die in der Literatur immer wieder bestätigte Prädilektion der Mittellinie läßt sich also auch in unserem Untersuchungsgut beschreiben.

INGRAHAM, BAILEY und BARKER (1948) fanden unter 56 Patienten mit einem Medulloblastom 41 (73%) Tumoren in der Mittellinie, nur 5 (9%) lateral und 1o (18%) mit Sitz im Hirnstamm. RUSSELL und RUBINSTEIN (1977) fanden unter 55 Patienten 37 (67%) Medulloblastome im Kleinhirnwurm und 18 (33%) in den Kleinhirnhemisphären.

OLIVECRONA (1967) gibt an, daß 85% der Medulloblastome Mittellinientumoren sind, während nur 15% in den Hemisphären zu lokalisieren sind. CHANG (1969), MILES (197o), CHATTY und EARLE (1971) und WILCKE und FUHRMANN (1978) berichten, daß die klassischen Medulloblastome zu 65% in der Mittellinie, zu 32% in den Kleinhirnhemisphären und nur zu 3% im Hirnstamm lokalisiert sind.

In unserem Untersuchungsgut findet sich für 33 Patienten mit Mittellinientumor ein Durchschnittsalter von 9 Jahren, für 14 Patienten mit lateralen Tumoren ein Alter von 1o Jahren im Mittel und für 1o Patienten mit Hirnstammtumoren ein Durchschnittsalter von 8 Jahren.

INGRAHAM, BAILEY und BARKER (1948) fanden für 41 Patienten mit Mittellinientumor ein Durchschnittsalter von 8 Jahren. KLUG (1978) fand für 68 Patienten mit Medulloblastom im Kleinhirnwurm im Mittel ein Alter von 11 Jahren, für 5 Patienten mit Tumoren lateraler Lokalisation im Mittel ein Alter von 25 Jahren. Schon CHRISTENSEN und ALS (1956) hatten betont, daß Patienten mit lateral lokalisierten Medulloblastomen meist älter sind.

In unserem Material fanden sich unter 48 Patienten im Alter bis 16 Jahre 28 (58%) Fälle mit Mittellinientumor, 1o (21%) Fälle mit Hemisphärentumor und ebenfalls 1o (21%) Fälle mit Tumor im Hirnstamm. Unter 9 Patienten, die älter als 16 Jahre alt waren, fanden sich 5 (56%) Mittellinientumoren und 4 (44%) lateral lokalisierte Tumoren.

Die Mittellinientumoren machen unabhängig von der Altersverteilung einen Anteil von über 5o% aus, während die lateral lokalisierten Medulloblastome im Kindesalter (1-15 Jahre) mit 21% deutlich weniger repräsentiert sind als im Jugend- und Erwachsenenalter (16-25 Jahre) mit 44% der Fälle. Hirnstamm-Medulloblastome kommen in unserem Untersuchungsgut ausschließlich im Kindesalter vor.

MÜLLER, SLOWIK und SCHRÖDER (1978) fanden bei unter 16-jährigen Patienten nur in 1o% der Fälle lateral lokalisierte Tumoren. Bei über 16-jährigen Patienten fanden sie hingegen einen Prozentsatz von 44% für Hemisphären-Medulloblastome.

f. Neurochirurgische Eingriffe

Bei den 6o Patienten mit "klassischem" Medulloblastom wurden insgesamt 58 Operationen durchgeführt, davon 55 Primäreingriffe als mediane subokzipitale Kraniotomien. In 3 Fällen waren später Laminektomien wegen spinaler Metastasen notwendig.

Betrachtet man die 55 Primäroperationen, so ergibt sich, daß der Tumor bei 7 (12%) Patienten makroskopisch total entfernt werden konnte. In 4o (67%) Fällen konnte das Medulloblastom nur subtotal exstirpiert werden. In 8 (13%) Fällen wurde nur eine Probeexcision vorgenommen, weil ein diffus auf das Kleinhirn und den Hirnstamm übergreifendes Medulloblastom mit ausgedehntem infiltrativen Wachstum in die weichen Häute vorlag.

In 5 (8%) Fällen konnte keine Operation durchgeführt werden. Diese 5 Patienten litten bei der Klinikeinweisung bereits an einem so hochgradigen Hirndruck, daß es durch Einklemmung des Hirnstammes zu einem Versagen des Atemzentrums noch vor der geplanten Operation kam.

Unsere Ergebnisse stimmen mit den Angaben bei KLUG (1978) und BLOOM, WALLACE und HENK (1969) überein, während die Angaben von BERGER und ELVIDGE (1963) unsererseits nicht bestätigt werden können.

KLUG (1978) gibt unter 8o Operationen 2o (25%) Totalexstirpationen, 45 (56%) subtotale Exstirpationen und 9 (11%) Probeexzisionen an. In 6 (7%) Fällen war keine Operation erfolgt.

BLOOM, WALLACE und HENK (1969) geben für 82 Operationen an, daß insgesamt 23 (28%) Totalexstirpationen, 5o (61%) subtotale Exstirpationen und 6 (7%) Probeexzisionen durchgeführt wurden. Nur in 3 (4%) Fällen war es nicht zur Operation gekommen.

BERGER und ELVIDGE (1963) gaben demgegenüber für 1o9 Operationen an, daß 66 (61%) Totalexstirpationen, 25 (23%) subtotale Exstirpationen und 13 (12%) Probeexzisionen durchgeführt worden sind. In 5 (4%) Fällen konnte keine Operation ausgeführt werden.

Da die Operabilität bzw. der Operationstyp - totale oder subtotale Exstirpation oder nur Probeexzision - in erster Linie von der Lokalisation und der Ausdehnung des Tumors abhängig sein dürfte, soll im folgenden die Operabilität der Medulloblastome in Beziehung zu ihrer Lokalisation gesetzt werden.

Bei den 7 (12%) Fällen, in denen die Geschwulst makroskopisch total exstirpiert werden konnte, lag der Tumor in 6 (86%) Fällen in der Mittellinie und nur in 1 (14%) Fall lateral.

In den 4o (67%) Fällen, wo der Tumor nur subtotal exstirpiert werden konnte, lag der Tumor in 23 (57%) Fällen im Kleinhirnwurm, in 11 (28%) Fällen in einer der Hemisphären und in nur 6 (15%) Fällen im Hirnstamm.

Bei den 8 (13%) Fällen, in denen nur eine Probeexcision vorgenommen worden ist, lag der Tumor in 3 (37%) Fällen in der Mittellinie, in 2 (25%) Fällen lateral und in 3 (37%) Fällen im Hirnstamm.

Von 32 Medulloblastomen der Mittellinie wurden 6 (19%) Tumoren makroskopisch total und 23 (72%) Tumoren subtotal entfernt. In 3 (9%) Fällen konnte nur eine Probeexzision entnommen werden.

Von 14 in den Kleinhirnhemisphären lokalisierten Medulloblastomen wurde nur 1 (7%) Tumor total exstirpiert, während 11 (79%) Tumoren subtotal entfernt werden konnten. In 2 (14%) Fällen wurde nur biopsiert.

Bei den 9 Tumoren, die von der Rautengrube ihren Ausgang genommen bzw. diese infiltriert hatten, war es naturgemäß in keinem der Fälle möglich, eine Totalexstirpation vorzunehmen. In 6 (67%) Fällen gelang eine subtotale Exstirpation, in 3 (33%) Fällen konnte nur eine Probeexzision entnommen werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bezüglich der totalen oder subtotalen Tumorexstirpation bzw. bezüglich der Probeexzisionen die Tumorlokalisation in der Mittellinie oder seitlich keine wesentliche Rolle spielt. Entscheidend für die Operabilität bzw. den Operationstyp ist lediglich die Ausdehnung des Tumors, das Einwachsen in den Hirnstamm und den III. Ventrikel hinauf, sowie das Ausmaß der leptomeningealen Infiltration.

Nach unserer Auffassung soll die Operation die Diagnose sichern, da es eine präoperative Artdiagnose des Medulloblastoms nicht gibt, eine Druckentlastung schaffen und die Liquorzirkulation wiederherstellen. Inwieweit der Tumor radikal zu entfernen ist, muß bei der Operation selbst entschieden werden. Kleinere Tumoren können makroskopisch ohne Schaden total exstirpiert werden, sogar die Resektion einer Kleinhirnhemisphäre ist möglich. Reicht der Tumor jedoch in den Boden des IV. Ventrikels hinein oder in-

filtriert den Hirnstamm, dann wird eine operative Intervention nicht ohne großen Schaden sein.

Im folgenden wird kurz auf die 3 Fälle eingegangen, bei denen nachträglich eine Laminektomie wegen einer spinalen Metastasierung notwendig wurde.

Im 1. Fall handelt es sich um eine zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme 25-jährige Patientin, bei der im November 1977 ein diffus im Oberwurm und im Marklager der linken Kleinhirnhemisphäre wachsendes Medulloblastom subtotal exstirpiert wurde. Postoperativ wurde eine Strahlenbehandlung eingeleitet. Nach einer Periode der Besserung kam es 4 Monate später zu einer fast kompletten Tetraplegie infolge spinaler Metastasen. Die im März 1978 durchgeführte Laminektomie zeigte eine massive Metastasierung im Bereich der Segmente C2 bis C5. Es wurde nur eine Biopsie vorgenommen. Der histologische Befund ergab eine meningeale Liquormetastasierung des Primärtumors. Die Patientin verstarb postoperativ mit Atemstillstand unter den Zeichen des zentralen Regulationsversagens.

Im 2. Fall handelt es sich um einen zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung 14-jährigen Jungen, bei dem im Mai 195o ein ausgedehnt im Kleinhirnwurm wachsendes Medulloblastom subtotal exstirpiert wurde. Die Operation überstand der Patient gut. Eine intensive Röntgenbestrahlung wurde eingeleitet. 1 Jahr später mußte der Patient mit Symptomen einer Rückenmarkskompression wieder stationär aufgenommen werden. Eine plötzlich aufgetretene Tetraplegie zwang im Juni 1951 zu einer Laminektomie, wo bei sich zeigte, daß im Spinalkanal im Bereich der Segmente C7 bis D2 ausgedehnte Metastasen vorhanden waren, aus denen es zu massiven Blutungen gekommen war. Postoperativ kam es unter zentralem Regulationsversagen verbunden mit einer massiven eitrigen Bronchitis, die im Anschluß an die Querschnittslähmung aufgetreten war, zum Exitus. Die Obduktion zeigte ein beträchtliches Tumorrezidiv im Kleinhirn sowie ausgedehnte Metastasen im gesamten Spinalkanal.

Im 3. Fall handelt es sich um einen der beiden zum letzten Untersuchungstermin im Frühjahr 1982 noch lebenden Patienten, dessen Kasuistik am Ende des Kapitels 3.h. (Überlebenszeiten) ausführlich beschrieben wird.

g. Operationsmortalität

Im folgenden wollen wir uns der Operationsmortalität bzw. den postoperativ aufgetretenen Komplikationen mit letalem Ausgang innerhalb der ersten 4 Wochen p.o. zuwenden.

Von den 55 in unserer Klinik operierten Patienten mit "klassischem" Medulloblastom starben 2o (36%) innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Operation. In 19 Fällen kam es durch Hirnödeme, unbeherrschbaren Hirndruck und zentrales Regulationsversagen zum Tod. Als Ursachen kamen das eigentliche Operationstrauma, Blutungen in die Ventrikel und direkte Beeinträchtigungen der Medulla oblongata infrage. In 3 Fällen war es zusätzlich zu einer Meningitis gekommen. In 1 Fall war die Todesursache sehr ungewöhnlich. Es handelte sich dabei um einen 22-jährigen männlichen Patienten, bei dem ein ausgedehntes Medulloblastom des Wurmes nur subtotal exstirpiert werden konnte. Postoperativ erholte sich der Patient relativ gut, bis es 5 Tage nach der Operation zu einer tödlichen Lungenembolie kam.

Die in unserem Untersuchungsgut ermittelte Operationsmortalität bezogen auf den ersten postoperativen Monat von 36% findet sich auch bei RINGERTZ und TOLA (195o), OLIVECRONA (1967), CHATTY und EARLE (1971) und WILCKE und FUHRMANN (1978).

Betrachtet man die "unmittelbare" Operationsmortalität innerhalb eines Tages, so starben von den 55 Patienten 8 am Operationstag bzw. am Tage darauf. Dies ergibt eine unmittelbare Operationsmortalität von 15%.

ARON (1971) gibt an, daß von 2o operierten Patienten 3 (15%) in der ersten Phase nach der Operation innerhalb eines Tages starben. Für die ersten 4 Wochen nach der Operation gibt ARON 6 (3o%) Todesfälle an.

Bei der Überprüfung der Operationsmortalität in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation fanden wir, daß bei unseren 2o Patienten, die innerhalb eines Monats nach der Operation verstorben waren, der Tumor in 13 Fällen im Kleinhirnwurm, in 5 Fällen in einer der Kleinhirnhemisphären und in 2 Fällen im Rautengrubenboden lokalisiert war. In allen Fällen handelte es sich aber um ausgedehnte Medulloblastome mit Infiltration

in den Hirnstamm und in die weichen Häute.

Die Untersuchung der postoperativen Mortalität in Abhängigkeit von der Art des neurochirurgischen Eingriffs ergab, daß von 7 Patienten, bei denen der Tumor makroskopisch total exstirpiert werden konnte, kein Patient innerhalb der ersten 4 Wochen verstorben war. Von 4o Patienten, bei denen der Tumor nur subtotal entfernt werden konnte, starben 18 (45%) innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Operation. Von den 8 Patienten, wo nur Probeexzisionen vorgenommen wurden, verstarben 2 (25%) Patienten.

Die von uns gemachte klinische Erfahrung, daß die Operationsmortalität bei subtotaler Tumorexstirpation höher liegt als bei totaler Exstirpation, wird von CRUE (1958), OLIVECRONA (1967), MILES (197o), HENDRIK et al. (1975) und WILCKE und FUHRMANN (1978) ebenfalls beschrieben.

Die bessere postoperative Prognose unserer 7 Fälle mit Totalexstirpation muß vor allem der die Radikalität der Tumorexstirpation erst ermöglichenden Lokalisation und Ausdehnung der Tumoren zugesprochen werden. In 4 Fällen waren die Medulloblastome gegen das Kleinhirngewebe gut abgegrenzt.

Die Operationsmortalität ist unter dem Einfluß verbesserter neurochirurgischer und intensivmedizinischer Möglichkeiten kontinuierlich zurückgegangen. Für den Zeitraum von 1948 bis 1963 lag die Operationsmortalität in unserer Klinik bei 52%, für die Zeit von 1963 bis 1978 bei 28%. Ähnliche Ergebnisse werden von KLUG (1978) für die Neurochirurgische Universitätsklinik Gießen berichtet.

h. Überlebenszeiten

Von unseren 6o Patienten mit "klassischem" Medulloblastom waren 5 Patienten präoperativ verstorben und 2o Patienten innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Operation ad exitum gekommen. 2 Patienten lebten zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung (15.o1.82) noch. Auf diese 2 Fälle wird am Ende dieses Kapitels kasuistisch ausführlich eingegangen.

Von den verbleibenden 33 Patienten, die später als 4 Wochen nach der Operation verstorben sind, lagen die Überlebenszeiten

zwischen 6 Wochen und 6 Jahren. Die Durchschnittsüberlebenszeit betrug 13.6 Monate, für 17 weibliche Patienten 11.1 Monate und für 16 männliche Patienten 16.3 Monate. Die längste Überlebenszeit bei weiblichen Patienten betrug 3 Jahre, bei männlichen Patienten 6 Jahre.

Die Abbildungen 1o bis 12 (s.Anhang) zeigen säulenhistographisch die Verteilung der Überlebenszeiten der verstorbenen Patienten nach Monats-, Halbjahres- und Jahresintervallen.

BUCHMANN und ZÜLCH (1959) berichteten, daß Patienten mit klassischem Medulloblastom in spätestens 15 Monaten sterben. Dies stimmt mit unserem Befund überein. Nur in einzelnen Fällen kam es zu einem anderen Verlauf. BUCHMANN und ZÜLCH (1959) und PIA (196o) sind der Auffassung, daß bei sehr langer Überlebenszeit wahrscheinlich eine falsche Diagnose gestellt wurde. Andererseits könnten biologische Besonderheiten oder Änderungen der Wachstumspotenz durch Radiotherapie verantwortlich gemacht werden.

CUSHING (193o) fand eine durchschnittliche Überlebenszeit von 13 Monaten, VAN WAGENEN (1934) gab 14 Monate an, OLIVECRONA (1967) fand 19 Monate im Mittel. Auch KLUG (1978) gab 19 Monate an. McFARLAND et al. (1969) gaben 32 Monate an.

Die Angaben bezüglich der längsten postoperativen Überlebenszeit variieren in der Literatur sehr deutlich. Während HORRAX (1954), ZÜLCH (1956) und DEXTER und HOWELL (1965) 6 Jahre als Maximum postoperativer Überlebenszeit ansehen, ein Ergebnis, das mit unserem Befund übereinstimmt, haben OLIVECRONA (1967) 12 Jahre, McFARLAND et al. (1969) 17 Jahre und CHATTY und EARLE (1971) sogar 19 Jahre als Maximum beschrieben.

Bei CARTERI et al. (1978) sind 7 Patienten beschrieben worden, die zwischen 5 und 19 Jahren überlebt haben. Bei KLUG (1978) überlebten 4 Patienten zwischen 5 und 18 Jahren. QUEST et al. (1978) beschrieben bei 1o Patienten Überlebenszeiten zwischen 6 und 19 Jahren.

Die längsten postoperativen Überlebenszeiten finden sich bei INGRAHAM und BAILEY (1944), SACHS (195o) und BERGER und ELVIDGE (1963) mit 24 Jahren.

Bezüglich dieser langen postoperativen Überlebenszeiten von 7 bis 24 Jahren sind wir der Meinung, daß doch Zweifel an der Richtigkeit der histologischen Diagnose dieser Fälle berechtigt erscheinen.

Betrachtet man nun die relativen Überlebenszeiten unserer 33 Patienten, so findet sich eine 1-Jahres-Überlebensrate von 39%, eine 2-Jahres-Überlebensrate von 15%, eine 3-Jahres-Überlebensrate von 3% und eine 5-Jahresrate von ebenfalls 3%.

Unsere 5-Jahres-Überlebensrate stimmt mit dem Befund von CHATTY und EARLE (1971) überein, die etwa 4% ermittelten. INGRAHAM, BAILEY und BARKER (1948) fanden 5.4% und PIA (196o) und KLUG (1978) ermittelten 6.3%. DEXTER und HOWELL (1965) und McFARLAND et al. (1969) fanden 1o%, QUEST et al. (1978) 31%, BLOOM et al. (1969) 32%, PATERSON (1953) 41%, CHANG et al. (1969) 5o% und SMITH et al. (1961) ermittelten 62%. HOPE-STONE (197o) fand mit 75% den höchsten Prozentsatz an Überlebenden nach 5 Jahren.

Während keiner unserer Patienten 1o Jahre nach der Operation noch lebte, fanden INGRAHAM, BAILEY und BARKER (1948) eine 1o-Jahres-Überlebensrate von 3.6%, BOUCHARD (1966) von 2o%, QUEST et al. (1978) von 21%, BLOOM et al. (1969) von 26% und HOPE-STONE (197o) sogar von 5o%.

Für diese hohen Überlebensraten gelten oben geäußerte Zweifel an der Richtigkeit der histologischen Diagnose in gleichem Maß.

Im folgenden Teil soll der Einfluß des Geschlechts, des Alters, der Anamnesedauer, der Tumorlokalisation, des Operationstyps und der Einfluß der Radio- und Chemotherapie auf die postoperative Prognose bzw. Überlebenszeit unserer Patienten untersucht werden.

Geschlecht und Überlebenszeit

Der Einfluß des Geschlechtes auf die Überlebenszeit ist in der Literatur nur von wenigen Autoren untersucht und beschrieben worden.

PATERSON (1953), McFARLAND et al. (1969) und MILES und BHANDARI (197o) berichteten, daß weibliche Patienten wesentlich bessere Überlebensraten aufwiesen als männliche Patienten.

CHATTY und EARLE (1971) berichteten von 1o5 Patienten mit "klassischem" Medulloblastom, die später als 4 Wochen nach der Operation verstorben waren, daß 76 Patienten männlichen Geschlechts eine Überlebenszeit von durchschnittlich 21 Monaten hatten, während 29 weibliche Patienten eine Durchschnittsüberlebenszeit von 31 Monaten aufwiesen und damit eine bessere Prognose zeigten.

BLOOM, WALLACE und HENK (1969) betonten, daß die Prognose für Patienten weiblichen Geschlechts insbesondere bezüglich der Langzeitergebnisse (3-, 5- und 1o-Jahres-Überlebensrate) deutlich günstiger wäre gegenüber dem männlichen Geschlecht. In der 1- und 2-Jahres-Überlebensrate ergab sich dagegen kein Unterschied.

MEALEY und HALL (1977) fanden zwischen den Überlebenszeiten der beiden Geschlechter keinen signifikanten Unterschied.

LAMPE und McINTYRE (1954) berichteten dagegen, daß die männlichen Patienten eine bessere postoperative Prognose hätten als die weiblichen Patienten.

In unserem Untersuchungsmaterial findet sich eine etwas bessere Prognose für männliche Patienten. Von 16 männlichen Patienten betrug die Überlebenszeit im Mittel 16.3 Monate, von 17 weiblichen Patienten 11.1 Monate. Die längste Überlebenszeit bei männlichen Patienten betrug 6 Jahre, bei weiblichen Patienten 3 Jahre. Unter Nichtberücksichtigung des einen Patienten mit 6-jähriger postoperativer Überlebenszeit ergibt sich für das männliche Geschlecht eine durchschnittliche Überlebenszeit von 12.6 Monaten. Ein signifikanter Unterschied besteht demnach nicht.

Alter und Überlebenszeit

Der Einfluß des Alters auf die Überlebenszeit ist in der Literatur häufig beschrieben worden. Der Großteil der Autoren betont, daß die Prognose bei jüngeren Patienten weniger günstig sei als bei älteren Patienten, so OLIVECRONA (1967), BAILEY (1971), PROBERT et al. (1973), KLUG (1978), QUEST et al. (1978) und WILCKE und FUHRMANN (1978).

CUSHING (193o), ALEKSEEVA (1959), BERGER und ELVIDGE (1963) und HENK (1974) dagegen berichteten, daß kein Unterschied bezüglich der Überlebenszeiten und damit der Prognose zwischen Kindern und Erwachsenen mit Medulloblastomen bestünden.

HOPE-STONE (197o) berichtet als einziger Autor in der Literatur, daß jüngere Patienten eine bessere Prognose aufwiesen als ältere. 2 (22%) von 9 Patienten, die älter als 1o Jahre alt waren, lebten länger als 5 Jahre, während 1o (39%) von 26 Patienten im Alter unter 1o Jahren die 5-Jahresgrenze erreichten.

Von unseren 33 Patienten waren 3o Patienten unter 16 Jahre alt, 3 Patienten waren über 16 Jahre alt. Für die unter 16-jährigen betrug die durchschnittliche Überlebenszeit 13.8 Monate, für die über 16-jährigen betrug sie 12 Monate. Unterteilt man die Gruppe der unter 16-jährigen in 3 Hemidekaden, so findet sich für 11 Patienten im Alter bis zu 5 Jahren eine Überlebenszeit von 11.6 Monaten im Mittel, für 12 Patienten im Alter von 6 bis 1o Jahren eine Überlebenszeit von ebenfalls 11.6 Monaten und für die Gruppe der 11 bis 15 Jahre alten Patienten eine Zeit von 21.1 Monaten. Läßt man in der letzten Gruppe den Patienten mit der längsten Überlebenszeit von 6 Jahren unberücksichtigt, ergibt sich ein Wert von 12.7 Monaten.

In unserem Untersuchungsgut ergeben sich somit keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Prognose bei den verschiedenen Altersgruppen.

Anamnesedauer und Überlebenszeit

LAUSBERG (1967), BLOOM, WALLACE und HENK (1969) und HENK (1974) betonten, daß zwischen der Anamnesedauer und der Überlebenszeit keine Korrelation bestünde.

Die Anamneselänge der Patienten von BLOOM et al. (1969) betrug für Patienten, die innerhalb von 2 Jahren nach der Operation gestorben waren, 3.2 Monate im Vergleich zu 3.6 bzw. 2.8 Monaten für Patienten, die 5 bzw. 1o Jahre überlebt hatten.

PATERSON (1953) betonte als einziger in der Literatur, daß eine Korrelation bestehe. Je kürzer die Anamnese sei, desto größer sei die Malignität des Tumors und desto kürzer sei die Überlebenszeit.

Für unser Patientengut kann diese Korrelation nicht bestätigt werden. 2o Patienten, die innerhalb von 1 bis 12 Monaten nach der Operation verstorben waren, hatten eine Anamneselänge von 4.1 Monaten durchschnittlich. 8 Patienten mit Überlebenszeiten von 13 bis 24 Monaten hatten eine Anamneselänge von 4.4 Monaten im Mittel. Bei 4 Patienten, die zwischen 25 und 36 Monaten überlebt hatten, betrug die Anamnesedauer im Durchschnitt 2.5 Monate. Der Patient mit der Überlebenszeit von 6 Jahren hatte eine Anamnesedauer von nur 1 Monat.

Tumorlokalisation und Überlebenszeit

In unserem Untersuchungsgut zeigten die Patienten mit in den Kleinhirnhemisphären lokalisierten Medulloblastomen eine wesentlich bessere Prognose als die Patienten mit Mittellinientumoren oder die Patienten, bei denen die Tumoren vom Boden der Rautengrube ausgingen bzw. diesen infiltriert hatten.

17 Patienten mit Tumoren im Bereich des Kleinhirnwurmes hatten eine durchschnittliche Überlebenszeit von 9 Monaten, 7 Patienten mit Hirnstammtumoren eine Überlebenszeit von nur 6 Monaten, während die 9 Patienten mit lateral gelegenen Medulloblastomen eine Überlebenszeit von 26 Monaten im Mittel aufwiesen. Berücksichtigt man in der letzten Gruppe den Patienten mit der längsten postoperativen Überlebenszeit von 6 Jahren nicht, so verbleibt dennoch eine Überlebenszeit von 2o Monaten durchschnittlich für die übrigen 8 Patienten.

Unsere Befunde stimmen mit CUSHING (193o), SPITZ et al. (1947), INGRAHAM et al. (1948), RINGERTZ und TOLA (195o), CHRISTENSEN und ALS (1956), BAILEY (1971) und RUSSELL und RUBINSTEIN (1977) überein, die alle übereinstimmend betont hatten, daß lateral lokalisierte Medulloblastome eine bessere Lebenserwartung für den Patienten erwarten ließen als Mittellinien- oder Hirnstamm-Medulloblastome.

CHATTY und EARLE (1971) berichteten, daß die durchschnittliche Überlebenszeit von Patienten mit Mittellinientumoren 17 Monate betrug, während die der Patienten mit lateralen Medulloblastomen 47 Monate ausmachte. Von 7 Patienten mit über 1o-jähriger Überlebenszeit hatten 6 Patienten lateral lokalisierte Tumoren, nur in 1 Fall war der Tumor im Kleinhirnwurm lokalisiert.

Im Gegensatz zu unserem Befund und zu der vorherrschenden Ansicht in der Literatur fanden MILES und BHANDARI (197o) und KLUG (1978) keine konsistente Korrelation zwischen Tumorlokalisation und Überlebenszeit.

Operationstyp und Überlebenszeit

In unserem Untersuchungsgut ließ sich kein Einfluß des Operationstyps auf die postoperative Überlebenszeit nachweisen. Sowohl 6 Patienten mit makroskopisch totaler Exstirpation als auch 21 Patienten mit subtotaler Tumorexstirpation überlebten jeweils 12 Monate im Mittel.

ARNOLD et al. (1978) fanden für Patienten mit Totalexstirpation eine 2-Jahres-Überlebensrate von 65% und eine 5-Jahres-Überlebensrate von 39%. Für Patienten mit nur subtotaler Exstirpation ergaben sich Werte von 52% bzw. 14%.

BLOOM et al. (1969) und HENK (1974) berichteten, daß auch in ihrem Untersuchungsmaterial eine komplette Exzision des Tumors eine bessere Prognose zuließ als eine nur subtotale Exzision.

DEXTER und HOWELL (1965), OLIVECRONA (1967) und MEALEY und HALL (1977) kamen dagegen zu dem Ergebnis, daß statistisch keine signifikanten Unterschiede für Patienten mit totaler oder subtotaler Tumorentfernung bezüglich der postoperativen Überlebenszeit bestünden.

Radio- bzw. Chemotherapie und Überlebenszeit

Im folgenden wollen wir uns der Untersuchung widmen, welchen Einfluß Radio- und Chemotherapie auf die postoperative Überlebenszeit unserer 33 Patienten genommen haben.

Die Medulloblastome werden in der Literatur als die strahlensensibelsten Tumoren des ZNS beschrieben. Schon BAILEY und

CUSHING (1925) hatten berichtet, daß die postoperative Röntgenbestrahlung der Tumorregion bessere Erfolge erzielte als die alleinige Operation. In ihrem Krankengut überlebten die nur operierten Patienten im Durchschnitt 7 Monate, während die zusätzlich bestrahlten Patienten eine mittlere Überlebenszeit von 19 Monaten aufwiesen. Da trotz dieser kombinierten Therapie häufig spinale Metastasierungen beobachtet wurden, konnten CUTLER et al. (1936) und PENDERGRASS et al. (1942) die Überlebenszeiten durch Bestrahlung des gesamten Liquorsystems noch weiter verbessern.

Der Einfluß der Chemotherapie mit Endoxan, Vincristin, Methotrexate und CCNU bzw. BCNU wurde von WILSON (197o) und GUTJAHR und VOTH (1978) bejaht, während WILCKE und FUHRMANN (1978) keinen signifikanten Effekt der Chemotherapie auf die Prognose erkennen konnten.

ARNOLD et al. (1978) berichteten, daß eine Behandlung mit Methotrexate, Vincristin und Endoxan eine bessere Lebenserwartung nur innerhalb der ersten 3 postoperativen Jahre bewirkte.

In unserer Untersuchung können 33 Patienten, die später als 4 Wochen nach der Operation verstorben sind, und 2 noch lebende Patienten nach Therapiekombinationen verglichen werden.

Bei 8 Patienten wurde nur eine Operation durchgeführt ohne zusätzliche Radio- und Chemotherapie. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug nur 5 Monate.

JENNETT (1977) gab für Patienten ohne Radiotherapie 6 Monate an, BAILEY und CUSHING (1925) gaben 7 Monate an, BERGER und ELVIDGE (1963), BOUCHARD (1966) und BLOOM et al. (1969) gaben 6 bis 12 Monate im Mittel an.

25 Patienten unserer Klinik, die postoperativ eine Radiotherapie erhalten hatten, erreichten eine mittlere Überlebenszeit von 16 Monaten.

RINGERTZ und TOLA (195o) beobachteten nach Radiotherapie eine Überlebenszeit von durchschnittlich 21 Monaten, BORGHI und CHIORINO (1964) beobachteten eine mittlere Überlebenszeit von 26 Monaten. LAUSBERG (1967) gab für 27 postoperativ bestrahlte Patienten 2o Monate durchschnittlich an.

Von unseren 25 Patienten mit postoperativer Radiotherapie erhielten 5 Patienten noch zusätzlich Chemotherapeutika. Die 2o Patienten ohne Chemotherapie erreichten eine mittlere Überlebenszeit von 15 Monaten, während die 5 Patienten mit Chemotherapie eine Überlebenszeit von 23 Monaten im Mittel erreichten.

Abbildung 13 (s.Anhang) stellt die Überlebensraten unserer 33 Patienten in Abhängigkeit der drei Therapiekombinationen dar. Die ungünstigste Prognose bietet eine nur operative Therapie ohne zusätzliche Radio- und Chemotherapie. Die beste Prognose ergibt sich bei einer Kombination von Operation, Nachbestrahlung und zusätzlicher Chemotherapie. Dies wird durch die beiden Fälle unserer noch lebenden Patienten ebenfalls bestätigt, die am Ende dieses Kapitels nun beschrieben werden sollen.

Kasuistik der 2 noch lebenden Patienten

Im 1. Fall handelt es sich um ein zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung im Juli 1977 7-jähriges Mädchen, das seit 3 Monaten unter den Zeichen einer Hirndruck- und Kleinhirnsymptomatik erkrankt war. Eine Woche vor der Operation wurde eine rechtsfrontale Ventrikeldränage zur intrakraniellen Druckentlastung angelegt. Bei der Operation wurde ein kastaniengroßer Tumor, der das Lumen des IV. Ventrikels vollkommen ausfüllte und dem Rautengrubenboden fest aufsaß, aus dem Kleinhirnunterwurm subtotal exstirpiert. Ein Tumorrest von Linsengröße mußte in situ belassen werden. Es wurde eine Ventrikeldränage vom III. Ventrikel durch den Aquädukt und IV. Ventrikel hindurch bis etwa 4 cm weit in den Spinalkanal eingelegt. Der histologische Befund ergab ein "klassisches" Medulloblastom. Postoperativ erholte sich das Kind recht gut, eine Stauungspapille war rückläufig. Die postoperativ zunächst massiven Koordinationsstörungen bildeten sich zurück. Es wurde zunächst eine Bestrahlungsserie mit Gammastrahlen des Kobalt-6o in einer Gesamtherddosis von 5ooo R appliziert. Auf den Spinalkanal wurden insgesamt 3ooo R appliziert. Das klinische Bild besserte sich unter dieser Therapie deutlich. Ab Ende 1977 wurde eine Chemotherapie mit Vincristin und CCNU angeschlossen. Die Therapiekombination folgte dem Behandlungsschema nach BLOOM et al. (1969). Zum Zeitpunkt der 1. Nachuntersuchung im Frühjahr 1979 war das Mäd-

chen beschwerdefrei und ging dem Schulbesuch nach. Die Computertomographie zeigte zu diesem Zeitpunkt keinen Hinweis auf ein Rezidiv. Im Sommer 1980 wurde das Kind mit deutlichen Kleinhirnzeichen in die Kinderklinik der Universität Düsseldorf eingeliefert. Es zeigte sich computertomographisch ein Rezidiv am Ort des Primärtumors. Dieses Rezidiv wurde nicht operativ angegangen, sondern es erfolgte eine chemotherapeutische Behandlung. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung im Januar 1982 lag die Patientin wiederum in der hiesigen Kinderklinik. Es zeigten sich nun nicht nur ein Rezidiv am Orte des Primärtumors, sondern auch ausgedehnte spinale Metastasen. Der Allgemeinzustand des Mädchens läßt 4 Jahre und 5 Monate nach der Operation keine Hoffnung mehr zu.

Im 2. Fall handelt es sich um einen zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung im Dezember 1977 6-jährigen Jungen mit einer Anamnesedauer von nur 2 Wochen. Der Patient klagte über Kopfschmerzen und Erbrechen. Es fiel eine Kopfschiefhaltung, leichte Ermüdbarkeit und zunehmende Somnolenz auf. Bei der neurologischen Untersuchung fand sich eine deutliche Abduzensparese rechts und eine Ataxie mit Koordinationsstörungen. Bei der Operation wurde ein großer Tumor aus dem Unterwurm und dem IV. Ventrikel makroskopisch total exstirpiert. Eine Ventrikeldränage vom III. Ventrikel bis in den Spinalkanal wurde gelegt. Die histologische Untersuchung ergab ein "klassisches" Medulloblastom. Der postoperative Verlauf war ungestört. Im Frühjahr 1978 wurde eine Röntgenbestrahlung mit Gammastrahlen des Kobalt-60 bis zu einer Herddosis von 5000 R auf die hintere Schädelgrube appliziert. Auf den Spinalkanal wurden 3000 R appliziert. Im Anschluß an die Röntgentherapie wurde eine Chemotherapie mit Vincristin und CCNU durchgeführt. Zum Zeitpunkt der 1. Nachuntersuchung im Frühjahr 1979 war der Junge bis auf leichte Koordinationsstörungen und eine Abduzensparese rechts unauffällig. Computertomographisch und klinisch bestand kein Anhalt für ein Rezidiv oder spinale Metastasen. Der Patient konnte zur Schule gehen. Augenärztlicherseits war 1980 eine Schieloperation zur Beseitigung der durch die Abduzensparese verursachten Doppelbilder notwendig geworden. Im Frühjahr 1981 war eine Laminektomie wegen einer spinalen Metastase im Lumbalbereich erforderlich. Zum Zeitpunkt

der letzten Nachuntersuchung im Januar 1982 wurde ein örtliches Rezidiv computertomographisch nachgewiesen. Klinisch war der Junge bis auf seine ataktischen Störungen unauffällig. Er geht weiterhin zur Schule. Die Behandlung des Rezidivtumors erfolgt chemotherapeutisch. Der Patient lebt jetzt bereits über 4 Jahre nach der ersten Operation.

1. Metastasen und Rezidive

Die Fähigkeit der Medulloblastome, der gesamten Neuraxis entlang liquogene Metastasen zu setzen, ist schon seit der Erstbeschreibung durch BAILEY und CUSHING (1925) bekannt. Der häufigste Sitz der Metastasen ist nach RUSSELL und RUBINSTEIN (1977) der spinale Subarachnoidalraum. Nach ZÜLCH (1975) ist aber auch eine Aussaat gegen den Liquorstrom in den III. Ventrikel und die Seitenventrikel möglich. SIMON (1966) konnte in 85% aller Fälle mit Medulloblastom Tumorzellen im Liquor finden.

Rezidive werden nach CRUE (1958) und QUEST et al. (1978) am häufigsten am Ort des Primärtumors gesehen. Nach HENK (1974) tritt die Mehrzahl der Rezidive innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Operation auf.

Der Nachweis der Metastasen und Rezidive unserer Patienten wurde durch klinische Untersuchungen, Liquorzytologie, Myelographie, Computertomographie, Szintigraphie, Ventrikulographie und Autopsie sowie durch schriftliche Informationen seitens der Patienten bzw. der Angehörigen und ihrer Hausärzte und anderer Kliniken gesichert.

Von unseren 33 Patienten mit "klassischem" Medulloblastom, die später als 4 Wochen nach der Operation verstorben waren, und von den 2 noch lebenden Patienten entwickelten 29 Patienten ein örtliches Rezidiv. Bei 3 Patienten trat der Tod 2 Monate nach der ersten Operation ein, wahrscheinlich noch infolge des Primärtumors oder der Operation selbst. Bei weiteren 3 Patienten waren keine Angaben über eine tatsächliche Rezidivierung zu erhalten.

Nach Angaben von McFARLAND et al. (1969) wird aber in der Literatur wie folgt verfahren: Patienten, die nach der Primäroperation eines Medulloblastoms eine Zeitlang ohne Beschwerden leben,

und dann sterben, werden als Rezidivpatienten angesehen, auch wenn keine Autopsie oder klinische Untersuchung erfolgt ist.

Somit ergeben sich in unserem Untersuchungsgut insgesamt 32 Patienten mit örtlicher Rezidivbildung. Bei 11 (35%) Patienten war es zusätzlich zu einer spinalen Metastasierung gekommen.

CHRISTENSEN und ALS (1956) fanden bei 33 (36%) von 93 Patienten spinale Metastasen. McFARLAND et al. (1969) gab Metastasen im Spinalkanal in 142 (33%) von 43o Fällen an. KLUG (1978) ermittelte bei 36 Patienten 15 (42%) spinale Metastasen. INGRAHAM et al. (1948) gaben dagegen bei nur 1o (18%) von 56 Patienten mit Medulloblastom Metastasen im Spinalkanal an.

ZÜLCH (1956) und RUSSELL und RUBINSTEIN (1977) berichteten, daß gelegentlich auch extraneurale Metastasen auftreten könnten. Den ersten Fall in der Literatur hat WOHLWILL (193o) beschrieben. Dabei handelte es sich um eine Metastasierung in einen zervikalen Lymphknoten. Diese Tumorfernmetastasen sind allerdings recht selten und in der Literatur nur vereinzelt beschrieben. Im eigenen Untersuchungsmaterial fand sich kein einziger Fall mit extraneuraler Metastasierung.

j. "Period of risk for recurrence"

COLLINS (1955) stellte die Regel von der "Period of risk for recurrence", d.h. von der Periode des Rezidivrisikos, für embryonale Tumoren auf, insbesondere die Wilms-Tumoren. Unter der Annahme, daß für Medulloblastome ebenfalls ein embryonaler Tumorcharakter gilt, haben BLOOM et al. (1969), McFARLAND et al. (1969), WILSON (197o), SHUMAN et al. (1975), MEALEY und HALL (1977) und zuletzt QUEST et al. (1978) diese Regel auch auf Patienten mit Medulloblastom übertragen.

Diese Collin'sche Regel besagt, daß die Risikoperiode für das Auftreten des Rezidivs eines embryonalen Tumors einer Zeitspanne entspricht, die sich aus dem Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Ersterkrankung plus 9 Monate zusammensetzt. Erst nach dieser Zeit hätte nämlich das Rezidiv die gleiche Größe wie der Primärtumor erreicht.

COLLINS (1955) vermutete, daß ein Tumor, der in utero mit dem Wachstum beginne, nach einer durch die Wachstumsrate bestimmten Zeit klinisch manifest werde. Diese Tumorwachstumsrate bleibe als inhärente biologische Eigenschaft des Tumors konstant, sei aber vom Alter abhängig. Je jünger der Patient sei, desto schneller sei auch das Tumorwachstum. Bei älteren Patienten bestehe eine geringere inhärente Wachstumsrate, wie auch BLOOM et al. (1969) annahmen.

Ein Patient befinde sich also für einen maximalen Zeitraum in der Risikoperiode, der durch sein Alter zum Krankheitsbeginn plus 9 Monate für intrauterines Wachstum bestimmt sei. Sollte der Patient die besagte Zeitspanne ohne Rezidivbildung überstehen, so wäre er geheilt, wie QUEST et al. (1978) berichten.

BLOOM et al. (1969) fanden unter 82 Patienten mit Medulloblastom 61 Todesfälle innerhalb der "period of risk for recurrence", 6 Patienten lebten innerhalb der Risikoperiode ohne Anzeichen eines Rezidivs, 13 (16%) Patienten lebten außerhalb der Risikoperioden ohne Hinweis auf eine Rezidivbildung. Alle Rezidive traten innerhalb der "Period of risk" auf.

McFARLAND et al. (1969) fanden unter 23 Patienten mit "klassischem" Medulloblastom 4 (17%) Fälle, die die Risikoperiode ohne Rezidivbildung überlebt hatten. 19 Patienten entwickelten innerhalb der Rezidivrisikoperiode ein örtliches Tumorrezidiv.

QUEST et al. (1978) berichteten, daß 6o von 99 Patienten innerhalb der "Period of risk for recurrence" an einem Rezidiv gestorben waren. 22 Patienten lebten noch innerhalb der Risikoperiode ohne Anzeichen eines Rezidivs und 7 Patienten lebten mit Entwicklung eines Rezidivs. 1o (1o%) Patienten lebten ausserhalb der "Period of risk" ohne Rezidiv und galten als geheilt. Kein Patient, der das Ende der "Period of risk for recurrence" erreicht hatte, entwickelte ein Rezidiv.

Nach Meinung von BLOOM et al. (1969), McFARLAND et al. (1969) und QUEST et al. (1978) hat die Collin'sche Regel von der "Period of risk for recurrence" zu einem hohen Grad Gültigkeit auch für das "klassische" Medulloblastom und gibt eine gute Möglichkeit zur prognostischen Beurteilung eines individuellen Krankheitsverlaufes.

KING und SAGERMAN (1975), HOFFMANN (1977) und MEALEY und HALL (1977) stellten die Stichhaltigkeit der Collin'schen Regel in Zweifel, da sie mehrere Ausnahmen in ihrem Untersuchungsgut nachweisen konnten. Auch KRAMER (1969) hielt die Regel nicht für untrüglich. Er gab den Fall eines bei der Operation 8 Monate alten Patienten an, der 7 Jahre später ein örtliches Tumorrezidiv entwickelt hatte.

QUEST et al. (1978) diskutierten als mögliche Ursachen dieser Ausnahmen eine Veränderung der Tumorzellkinetik durch Radiotherapie.

In unserem Untersuchungsgut hatten, wie bereits im letzten Abschnitt 3.i. (Metastasen und Rezidive) erwähnt, 32 Patienten ein örtliches Rezidiv entwickelt. Davon waren 3o Patienten innerhalb von 3 Monaten bis 6 Jahren nach der Erstoperation verstorben. 2 Patienten lebten zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung im Januar 1982 noch.

Die Regel der "Period of risk for recurrence" wollen wir im folgenden an unseren 32 Patienten überprüfen. In Abbildung 14 (s.Anhang) ist das Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt gegen den Zeitpunkt des Auftretens von Rezidiven bzw. den Zeitpunkt des Todes durch Rezidivtumor aufgetragen. Die Diagonale in der Abbildung kennzeichnet das Ende der "Period of risk for recurrence".

3o Patienten sind innerhalb der "Period of risk" an einem Rezidivtumor erkrankt und auch innerhalb der Rezidivrisikoperiode verstorben. Sie sind links von der Diagonalen in Abbildung 14 eingezeichnet. Unsere beiden noch lebenden Patienten entwickelten ebenfalls innerhalb der "Period of risk" ein Rezidiv, sind also auch links der Diagonalen in Abbildung 14 eingezeichnet.

Keiner unserer Patienten konnte die "Period of risk for recurrence" überschreiten. Unsere Ergebnisse können die Regel von Collins von daher doch recht eindrücklich bestätigen. Es konnte nicht geprüft werden, ob es nach Überschreiten der "Period of risk" zu endgültigen Heilungen der Patienten kommt, wie es von einigen Autoren in der Literatur beschrieben wurde.

4. "Desmoplastisches" Medulloblastom

a. Geschlechtsverteilung

Unsere 5 Patienten mit "umschriebenem cerebellären Arachnoidalsarkom" bzw. "desmoplastischem" Medulloblastom waren alle männlichen Geschlechts. Dieses Ergebnis kann allerdings auch rein zufällig sein und kann deshalb allenfalls tendenziell bewertet werden.

Der Vergleich mit der Literatur zeigt, daß es keine ausgesprochene Bevorzugung eines der beiden Geschlechter gibt. LANGHEIM, KERNOHAN und UIHLEIN (1962) hatten unter 24 Patienten 13 (54%) männliche und 11 (46%) weibliche Patienten in einem Verhältnis von 1.2:1 beschrieben. RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964) hatten von 12 Patienten 6 männlichen und 6 weiblichen Geschlechts angegeben. DEXTER und HOWELL (1965) fanden unter 18 Patienten 1o (56%) männliche und 8 (44%) weibliche Patienten in einem Häufigkeitsverhältnis von 1.3:1. Nur bei BERGER und ELVIDGE (1963) waren unter 19 Patienten mehr weibliche Patienten. Auf 7 (37%) männliche Patienten entfielen 12 (63%) weibliche Patienten, einem Häufigkeitsverhältnis von 1:1.7 entsprechend.

b. Altersverteilung

Die Altersverteilung unserer 5 Patienten, bezogen auf das Alter zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung, reicht von 27 bis 46 Jahren. Im einzelnen waren die Patienten 27, 27, 34, 36 und 46 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 35 Jahre.

Die Abbildungen 1, 2, 4 und 5 (s.Anhang) belegen graphisch, daß das Arachnoidalsarkom sive "desmoplastisches" Medulloblastom die 3. bis 5. Dekade bevorzugt. Es ist ausschließlich das Erwachsenenalter betroffen. Ein Arachnoidalsarkom im Kindes- oder Jugendalter haben wir in unserem Untersuchungsgut nicht beobachten können.

Bei LANGHEIM, KERNOHAN und UIHLEIN (1962) waren die Patienten im Mittel 17 Jahre alt, der jüngste Patient war 3 und der älteste war 58 Jahre alt. Der Häufigkeitsgipfel lag in der 3. und 4. Dekade. Bei RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964) betrug das Durchschnittsalter der 12 Patienten 22 Jahre. Der älteste war 44 Jah-

re alt, der jüngste 2 Jahre alt. Der Häufigkeitsgipfel lag in der 2. bis 4. Dekade.

FOERSTER und GAGEL (1939) beschrieben 3 Patienten der 3. Dekade, MARQUARD (1941) beschrieb einen Patienten der 4. Dekade, ebenso NEUBUERGER und GREENE (1946).

DEXTER und HOWELL (1965) beschrieben als einzige Autoren für 18 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom ein Durchschnittsalter von nur 1o Jahren. Die weiblichen Patienten waren alle unter 14 Jahre alt, die männlichen Patienten waren bis auf 2 Patienten, die 21 bzw. 31 Jahre alt waren, alle unter 18 Jahre alt.

c. Anamneselänge

Bei unseren 5 Patienten fanden sich Anamnesezeiten zwischen 3 Monaten und 4 Jahren. Bei 2 Patienten betrug die Anamnesedauer jeweils 4 Monate, bei einem Patienten 6 Monate. Als Durchschnittsanamneselänge findet sich für die Patienten mit 3-, 4- bzw. 6-monatiger Anamnesezeit ein Wert von 4.3 Monaten.

Bei LANGHEIM, KERNOHAN und UIHLEIN (1962) fanden sich Anamnesezeiten von 3 Wochen bis zu 18 Monaten für 24 Patienten, das Mittel betrug nur 2 Monate.

DEXTER und HOWELL (1965) gaben als Durchschnittszeit vom ersten Auftreten der Symptome bis zur Operation für 18 Patienten 7 Monate an. Die kürzeste Anamnesezeit betrug 1 Monat, die längste, wie bei einem Fall in unserem Untersuchungsgut auch, 4 Jahre. Für die unter 1o-jährigen Patienten wurde eine Anamnesezeit von 5 Monaten, für die übrigen eine Zeit von 11 Monaten im Mittel angegeben.

d. Symptomatik

Unsere 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom boten bis auf einen Fall, in welchem der Tumor im Kleinhirnbrückenwinkel lokalisiert war, sowohl Symptome einer Hirndrucksteigerung als auch einer Kleinhirnschädigung. Im Abschnitt 4.j. (Kasuistik) sind diese Fälle ausführlich auch bezüglich der Symptomatik beschrieben.

Erstsymptom war in 4 Fällen der Kopfschmerz, wie auch bei LANGHEIM, KERNOHAN und UIHLEIN (1962) und bei BERGER und ELVIDGE (1963) beschrieben.

Erbrechen, Schwindel, Doppelbilder und Stauungspapille waren weitere Symptome bzw. Befunde. Hirnnervenausfälle im Sinne einer Fazialis- und Abduzensparese und einer Trigeminushypästhesie wurden nur in dem Fall mit Brückenwinkeltumor beobachtet.

Eine deutliche Kleinhirnsymptomatik zeigten alle Patienten. In allen Fällen bestand eine Ataxie und ein zerebellärer Nystagmus. Romberg-Versuch und FNV bzw. KHV waren in 4 Fällen positiv. Eine Dysdiadochokinese war in 3 Fällen nachweisbar. Eine Hypotonie der Muskulatur wurde in keinem Fall beobachtet.

Bei LANGHEIM, KERNOHAN und UIHLEIN (1962) hatten alle Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom bzw. "Arachnoidalsarkom" Kopfschmerzen, Erbrechen und ataktische Störungen. Eine Stauungspapille fand sich in 8o%, ein Nystagmus in 7o% und eine Dysdiadochokinese in 4o% der Fälle. Eine Dysmetrie (FNV,KHV) zeigte sich in 7o% der Fälle und der Romberg-Versuch war in 3o% der Fälle positiv.

e. Tumorlokalisation

Bei unseren 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom konnte die Tumorlokalisation in allen Fällen durch operative Exploration der hinteren Schädelgrube gesichert werden.

In 3 Fällen war der Tumor in der rechten und in 1 Fall in der linken Kleinhirnhemisphäre lokalisiert. In 1 Fall lag der Tumor im rechten Kleinhirnbrückenwinkel und in der rechten Kleinhirnhemisphäre. In keinem der Fälle fand sich eine Lokalisation in der Mittellinie.

Die in unserem Untersuchungsgut gefundene ausschließliche Lokalisation in den Kleinhirnhemisphären korreliert signifikant mit dem hohen Durchschnittsalter (35 Jahre) der Patienten. Diese Befundkonstellation wird in der Literatur regelmäßig herausgestellt.

Nach ZÜLCH (1975) ist das "desmoplastische" Medulloblastom sive Arachnoidalsarkom immer in den Kleinhirnhemisphären lokalisiert. Bei FOERSTER und GAGEL (1939) waren alle Tumoren in den bzw. auf

den Kleinhirnhemisphären gelegene Sarkome. Bei NEUBUERGER und GREENE (1946) wies der Tumor ebenfalls laterale Lokalisation auf. Bei dem einen Fall von MARQUARD (1941) lag der Tumor allerdings im Wurmbereich.

RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964) beschrieben unter 12 "desmoplastischen" Medulloblastomen 3 (25%) Wurmtumoren und 9 (75%) lateral lokalisierte Tumoren. Bei LANGHEIM, KERNOHAN und UIHLEIN (1962) waren von 24 Tumoren je 12 in der Mittellinie bzw. in den Kleinhirnhemisphären gelegen.

Eine Ausnahme findet sich bei DEXTER und HOWELL (1965). Diese Autoren fanden unter 18 "desmoplastischen" Medulloblastomen nur 2 (11%) Tumoren in den Hemisphären. Allerdings waren 15 Patienten unter 16 Jahre alt.

f. Neurochirurgische Eingriffe

Bei den 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom wurden insgesamt 13 Operationen durchgeführt. 5 primäre Kraniotomien der hinteren Schädelgrube wurden vorgenommen, 4 Reoperationen und 1 Tertiäroperation sowie 2 Laminektomien wegen spinaler Metastasierung folgten. Schließlich wurde in dem Fall mit einem Brückenwinkeltumor eine Fazialis-Akzessorius-Anastomose notwendig.

Betrachtet man die 5 Primäroperationen, so konnte der Tumor in 3 Fällen makroskopisch total exstirpiert werden, während in 2 Fällen nur eine subtotale Exstirpation gelang. In den Fällen mit makroskopischer Totalexstirpation konnte auch das Tumorrezidiv jeweils in toto entfernt werden, während in den Fällen mit nur subtotaler Exstirpation wiederum nur eine inkomplette Exzision erfolgen konnte.

In den 3 Fällen mit makroskopisch totaler Exstirpation bei der Primäroperation handelte es sich um gut begrenzte Tumoren. In den Fällen mit nur partieller Exstirpation war in 1 Fall ein umfangreiches, ausgedehnt wachsendes Medulloblastom gegeben, das die linke Kleinhirnhemisphäre und Teile des Daches des IV. Ventrikels einnahm, so daß eine totale Entfernung nicht möglich war. Im anderen Fall handelte es sich um ein teils extra- teils intracerebellär wachsendes Medulloblastom, das im rechten Klein-

hirnbrückenwinkel und in der rechten Kleinhirnhemisphäre lag und teilweise den Hirnstamm infiltrierte, so daß eine totale Exstirpation unmöglich war.

Ein Vergleich unserer Fälle mit der Literatur zeigt eine Übereinstimmung mit CARTERI et al. (1978). Diese Autoren konnten von 1o "desmoplastischen" Medulloblastomen 7 (7o%) makroskopisch total und 3 (3o%) Tumoren subtotal exstirpieren.

LANGHEIM, KERNOHAN und UIHLEIN (1962) gaben für 13 Fälle mit Arachnoidalsarkom 5 (39%) Totalexstirpationen und 4 (31%) subtotale Exstirpationen an. In 4 weiteren Fällen waren die Tumoren inoperabel.

BERGER und ELVIDGE (1963) konnten bei 16 Patienten in 1o (63%) Fällen total exstirpieren und in 3 (19%) Fällen nur subtotal exstirpieren. In den restlichen 3 Fällen wurde nur eine Probeexzision vorgenommen.

DEXTER und HOWELL (1965) führten bei 18 Patienten in 7 (39%) Fällen eine Totalexstirpation und in 11 (61%) Fällen eine nur subtotale Exstirpation durch.

g. Operationsmortalität

In unserem Untersuchungsgut ist keiner der 5 Patienten innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Operation verstorben. Auch nach den 4 Reoperationen und nach der Tertiäroperation verloren wir keinen Patienten innerhalb der ersten 4 Wochen nach dem Eingriff. Das gleiche gilt für die 2 Laminektomien.

Die Angaben von BERGER und ELVIDGE (1963) entsprechen noch am ehesten unserem Ergebnis. Sie gaben eine Operationsmortalität von 6% an. Nur 1 Patient von 16 operierten Patienten mit einem "desmoplastischen" Medulloblastom war innerhalb von 4 Wochen nach der Operation verstorben.

LANGHEIM, KERNOHAN und UIHLEIN (1962) verzeichneten 2 (15%) Todesfälle bei 13 Operationen innerhalb des ersten postoperativen Monats. DEXTER und HOWELL (1965) gaben 5 (28%) Todesfälle bei 18 Operationen an. BAILEY, BUCHANAN und BUCY (1939) gaben 4o% als Operationsmortalität an.

h. Überlebenszeiten

Unsere 5 Patienten erreichten postoperative Überlebenszeiten von 12, 17, 28, 59 bzw. 68 Monaten, im Mittel von 35 Monaten. Der älteste (46 Jahre) Patient hatte die längste, der zweitälteste (36 Jahre) Patient die zweitlängste und einer der beiden jüngsten (27 Jahre) Patienten die kürzeste Überlebenszeit.

Der Patient mit der kürzesten Überlebenszeit hatte einen Tumor, der mit Sitz in der linken Kleinhirnhemisphäre und Infiltration des Oberwurmes und des Daches des IV. Ventrikels nur subtotal exstirpiert werden konnte. Die anderen Patienten hatten in den Hemisphären lokalisierte Tumoren, 3 Patienten davon hatten deutlich bessere Überlebenszeiten.

Alle Patienten sind mit Gammastrahlen des Kobalt-6o bis zu einer Herddosis von 4ooo - 5ooo R bestrahlt worden, nur der Patient mit der längsten Überlebenszeit wurde nicht bestrahlt. Als Kuriosum sei angemerkt, daß auch bei LANGHEIM, KERNOHAN und UIHLEIN (1962) der Patient mit der längsten postoperativen Überlebenszeit (2o Jahre) als einziger von 15 Patienten nicht bestrahlt worden war.

Der Vergleich unserer Befunde mit den Angaben in der Literatur bezüglich der Überlebenszeiten zeigt folgendes:

LANGHEIM, KERNOHAN und UIHLEIN (1962) berichteten, daß Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom bei totaler Tumorexstirpation 7 Jahre und bei nur subtotaler Exstirpation 2 Jahre im Mittel überlebten. Insgesamt gaben diese Autoren für ihre Patienten Überlebenszeiten zwischen 1 Jahr und 2o Jahren nach der Operation an.

BERGER und ELVIDGE (1963) gaben an, daß 13 Patienten mit Arachnoidalsarkomen durchschnittlich 57 Monate überlebten. 7 Patienten lebten 5 bis 13 Jahre nach der Operation, ehe Rezidive zum Tod führten.

DEXTER und HOWELL (1965) ermittelten für Patienten mit einem "desmoplastischen" Medulloblastom eine durchschnittliche postoperative Überlebenszeit von 25 Monaten. Dabei hatten Patienten im Alter unter 1o Jahren mit durchschnittlich 13 Monaten eine wesentlich schlechtere Prognose als Patienten im Alter über 1o Jahren mit durchschnittlich 44 Monaten.

CHATTY und EARLE (1971) berichteten, daß 21 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom 51 Monate im Mittel nach der Operation überlebt haben. Die Prognose war für Erwachsene mit 71 Monaten deutlich besser als für Kinder und Jugendliche mit nur 19 Monaten. Die 1o-Jahres-Überlebensrate betrug für Erwachsene 24%, dagegen erreichte kein Kind eine 1o-jährige postoperative Überlebenszeit.

RUSSELL und RUBINSTEIN (1971) gaben an, daß die Überlebenszeit der Patienten mit radikaler Tumorexstirpation mit 36 Monaten im Mittel besser als die der Patienten mit nur subtotaler Exstirpation mit durchschnittlich 14 Monaten sei.

CARTERI et al. (1978) berichteten, daß 1o Patienten mit einem "desmoplastischen" Medulloblastom zwischen 1 Jahr und 2o Jahren überlebt haben. In 7 Fällen war nach Angabe der Autoren die Möglichkeit einer radikalen Tumorexstirpation Ursache langer postoperativer Überlebenszeiten. 8 Patienten lebten länger als 3 Jahre.

RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964) konnten in ihrem Patientenmaterial keine längeren Überlebenszeiten für Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom finden, während BERGER und ELVIDGE (1963), DEXTER und HOWELL (1965), CHATTY und EARLE (1971) und CARTERI et al. (1978) übereinstimmend der Ansicht waren, daß Patienten mit einem "desmoplastischen" Medulloblastom wesentlich bessere Prognosen gegenüber Patienten mit einem "klassischen" Medulloblastom haben.

i. Metastasen und Rezidive

Von unseren 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom sive Arachnoidalsarkom entwickelten 4 Patienten ein Rezidiv am Ort des Primärtumors, in 2 Fällen kombiniert mit spinalen Metastasen.

RUBINSTEIN und NORTHFIELD (1964) berichteten, daß örtliche Rezidive und spinale Metastasen auch beim "desmoplastischen" Medulloblastom häufig vorkämen. Auch extraneurale Metastasen sind nach Meinung der beiden Autoren möglich. DEXTER und HOWELL (1965) sahen zwischen "klassischem" und "desmoplastischem" Medulloblastom in dieser Beziehung auch keinen Unterschied.

j. "Period of risk for recurrence"

Die Anwendung der Collin'schen Regel von der "Period of risk for recurrence" auf das "desmoplastische" Medulloblastom sive "umschriebene zerebelläre Arachnoidalsarkom" ist bisher in der Literatur nicht beschrieben worden. Aufgrund der fraglichen Embryonalität des Arachnoidalsarkoms und der im Vergleich zu Patienten mit "klassischem" Medulloblastom gänzlich unterschiedlichen Altersverteilung erscheint diese Anwendung auch nicht sinnvoll.

k. Kasuistik

Im folgenden werden die Krankengeschichten unserer 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom in der Reihenfolge nach Jahrgang der Klinikeinweisung geschildert.

Im 1. Fall handelte es sich um einen zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung im August 1961 46-jährigen männlichen Patienten, der im Februar 1961 erstmals über Kopfschmerzen und Schwindel klagte. Unter zunehmend heftiger werdenden Kopfschmerzen begann der Patient im Juli 1961 zu erbrechen, bekam Schwächeanfälle beim Aufstehen, konnte nicht mehr schlafen und entwickelte einen torkeligen Gang. Bei der neurologischen Untersuchung zeigte sich ein positiver Romberg-Versuch mit Fallneigung nach rechts und hinten, FNV und KHV waren unsicher, der Gang war kleinschrittig, unsicher und torkelnd. Der Patient war auffällig somnolent, für Ort und Zeit desorientiert. Die unter dem Verdacht auf eine Raumforderung in der hinteren Schädelgrube durchgeführte Operation erbrachte einen ausgedehnten, grau-glasigen Tumor in der rechten Kleinhirnhemisphäre, der sich in Hühnereigröße gut aus dem Kleinhirngewebe herausschälen ließ. Der Tumor konnte makroskopisch total exstirpiert werden. Die Histologie ergab ein "umschriebenes zerebelläres Arachnoidalsarkom". Der postoperative Verlauf war komplikationslos, wesentliche Beschwerden wurden bei der Entlassung im September 1961 nicht angegeben. Es wurde eine Strahlentherapie angeschlossen. Der Patient konnte bis Ende 1965 seiner Tätigkeit als städtischer Angestellter nachgehen. Im September 1965, also nach 4 Jahren seit der ersten Klinikeinweisung, kam es erneut zu Gangunsicherheit, Kopfschmerzen und Erbrechen sowie zu einer zere-

bellären Dysarthrie. Bei der Untersuchung im Dezember 1965 fanden sich ein positiver Romberg-Versuch, unsichere FNV und KHV, eine skandierende Sprache und eine deutliche Stand- und Gangataxie. Es bestand ein Horizontalnystagmus nach links und rechts. Die Hirnszintigraphie ergab eine vermehrte Speicherung im Bereich der rechten Kleinhirnhemisphäre. Bei der Reoperation fand sich ein grauglasiger, derber Tumor in der rechten Hemisphäre, der makroskopisch in toto entfernt werden konnte. Postoperativ erholte sich der Patient rasch. Er konnte beschwerdefrei entlassen werden. Schon nach einem Jahr, Anfang September 1966, kam es erneut zu Kopfschmerzen, Gleichgewichtsstörungen und Erbrechen. Unter einer zunehmenden Kleinhirnsymptomatik wurde der Patient im Februar 1967 zum dritten Mal operiert. Es fand sich ein graublauer schleimiger Tumor in der rechten Kleinhirnhemisphäre und jetzt auch im Kleinhirnwurm. Die rechte Hemisphäre wurde total exstirpiert, die im Wurm liegenden Tumoranteile wurden subtotal exstirpiert. Histologisch ergab sich erneut der Befund eines Arachnoidalsarkoms. Postoperativ kam es zu einer Meningitis und einer Bronchopneumonie. Im April 1967 verstarb der Patient unter zentralem Regulationsversagen 5 Jahre und 8 Monate nach der ersten Operation.

Im 2. Fall handelte es sich um einen zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung im Juli 1962 27-jährigen männlichen Patienten, der im April 1962 an einem starken Brechdurchfall erkrankt war. Seitdem bestanden bei dem Patienten anhaltende Übelkeit, Brechreiz und zeitweiliges Erbrechen, daneben Hinterkopf- und Stirnkopfschmerzen sowie Schwankschwindelerscheinungen. Bei der stationären Aufnahme zeigten sich ein Horizontalnystagmus nach links und eine Dysdiadochokinese links. FNV und KHV waren links unsicher, das Gangbild war ataktisch. Die Ventrikulographie zeigte einen Aquäduktverschluß durch einen Prozeß in der hinteren Schädelgrube. Bei der Operation fand sich in der linken Kleinhirnhemisphäre gelegenes, ausgedehnt wachsendes, derbes, grauglasiges Geschwulstgewebe, das nur subtotal exstirpiert werden konnte. Die histologische Untersuchung ergab ein Arachnoidalsarkom. Der postoperative Heilverlauf war weitgehend störungsfrei. Der Patient konnte nach 4 Wochen entlassen werden. 2 Monate spä-

ter, im September 1962, traten erneut zerebelläre Symptome auf und der Patient wurde mit einer deutlichen Ataxie und einem Nystagmus wieder stationär aufgenommen. Bei der Reoperation im November 1962 fand sich in der linken Kleinhirnhemisphäre ein hühnereigroßes derbes Tumorrezidiv, das nur subtotal exstirpabel war. Die Histologie ergab wiederum ein Arachnoidalsarkom. Der postoperative Verlauf war durch eine Liquorfistel etwas verzögert und der Patient erholte sich nur sehr langsam. Es wurde eine Radiotherapie mit einer Herddosis von insgesamt 4ooo R verabreicht. Im Mai 1963 wurde noch eine 2. Bestrahlungsserie mit insgesamt 2ooo R Herddosis eingeleitet. Der Patient verstarb im Juli 1963, 1 Jahr nach der Erst- und 8 Monate nach der Zweitoperation durch ein zentrales Regulationsversagen, nachdem es kurz zuvor durch metastatische Veränderungen im Brust- und Lendenmark zu einer rapiden Verschlechterung gekommen war.

Im 3. Fall handelte es sich um einen zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung im November 1964 36-jährigen männlichen Patienten, der 4 Jahre zuvor erstmals Doppeltsehen beim Blick nach rechts und eine zunehmende Schwerhörigkeit rechts bemerkte. Die Schwerhörigkeit ging in eine völlige Taubheit des rechten Ohres über, wenig später erfolgte eine Heransetzung der Gefühlsempfindungen in der rechten Gesichtshälfte mit Facialisparese rechts. Einige Monate vor der Operation klagte der Patient über Kopfschmerzen, Schwindel, nachlassendes Leistungsvermögen sowie Unsicherheit beim Gehen. Bei der Untersuchung fand sich eine Abduzensparese rechts, ein Spontannystagmus, eine Hypästhesie der rechten Gesichtshälfte und eine rechtsseitige periphere Fazialisparese sowie eine völlige Anakusis des rechten Ohres. Bei der Operation stieß man beim Eingehen in den rechten Kleinhirnbrückenwinkel in der Tiefe ventral vor den Hirnnerven auf eine Geschwulst, die nach außen eine glatte dünne Kapsel aufwies, jedoch zur Kleinhirnhemisphäre hin nicht glatt abgegrenzt war. Eine sichere Abgrenzung gegen das Hirngewebe und den Hirnstamm war nicht möglich. Der Tumor reichte weit ventral unter die Brücke. Es konnte nur eine subtotale Exstirpation durchgeführt werden. Die Histologie ergab ein "umschriebenes zerebelläres Arachnoidalsarkom". Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Anschließend wur-

de eine Radiotherapie mit Gammastrahlen des Kobalt-6o bis zu einer Herddosis von 45oo R auf die hintere Schädelgrube appliziert. 4 Monate nach der Operation wurde eine Akzessorius-Fazialis-Anastomose durchgeführt. 4 Jahre und 5 Monate nach der ersten Operation wurde der Patient im April 1969 mit deutlichen Zeichen eines Rezidivtumors wieder stationär aufgenommen. Klinisch fanden sich ein Nystagmus, eine rechtsseitige Fazialisparese sowie Trigeminushypästhesie und eine zerebelläre Ataxie. Bei der Reoperation fand sich ein wenig umfangreiches Rezidiv im Bereich des rechten unteren Kleinhirnpoles, das histologisch dem Primärtumor entsprach. Postoperativ erholte sich der Patient nur sehr langsam. Der Tod trat 5 Jahre nach der ersten Operation und 6 Monate nach der Reoperation infolge eines Rezidivs unter zentralem Regulationsversagen ein.

Im 4. Fall handelte es sich um einen zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung im März 1971 27-jährigen männlichen Patienten, der im Dezember 197o erstmals über heftigste von okzipital nach frontal ausstrahlende Kopfschmerzen klagte. Seit Januar 1971 bestand ein dauernder Brechreiz mit mehrfachem Erbrechen am Tag. Anfang Februar klagte der Patient über heftigen Schwindel und sein Gang wurde torkelig. Die Schrift wurde fahrig. Bei der Untersuchung zeigte sich ein Horizontalnystagmus in Verbindung mit Doppelbildern. FNV und KHV waren unsicher. Es bestand eine deutliche Unsicherheit beim Gehen, beim Blind- und Seiltänzergang fiel der Patient nach rechts hinten um. Ventrikulographisch zeigte sich ein den Aquädukt verschliessender Prozeß in der hinteren Schädelgrube. Bei der Operation fand sich in der rechten Kleinhirnhemisphäre ein nußgroßer Tumor, der innen weich, gelbgrün und gut begrenzt war. Der Tumor wurde makroskopisch total exstirpiert. Die Histologie ergab ein "umschriebenes zerebelläres Arachnoidalsarkom". Der postoperative Verlauf war weitgehend unauffällig. Der Patient verspürte gelegentlich noch Kopfschmerzen und bei schnellen Drehbewegungen einen leichten Schwindel. Er konnte seine Arbeit als Monteur wieder aufnehmen. 5 Monate später, im August 1971, klagte er wieder über stärkere Kopfschmerzen, daneben wurde das Gehen wieder unsicher. Schon im Oktober 1971 wurde er wieder stationär aufgenommen und zeigte ein deutliches zerebelläres Syndrom.

Bei der Hirnszintigraphie zeigte sich ein Tumorrezidiv im Bereich der hinteren Schädelgrube. Bei der Reoperation fand sich in der Tiefe der rechten Kleinhirnhemisphäre ein hühnereigroßer, gut begrenzter, weicher graufarbiger Tumor ohne Adhärenz zu Pia und Arachnoidea. Der Tumor konnte makroskopisch total entfernt werden. Die histologische Diagnose lautete erneut "umschriebenes zerebelläres Arachnoidalsarkom". Im postoperativen Verlauf erholte sich der Patient auffallend gut, klagte aber über Doppelbilder beim Sehen nach rechts infolge einer aufgetretenen Abduzensparese. Von November 1971 bis Februar 1972 wurden unter konventionellen Tiefentherapiebedingungen 4000 R Herddosis radiotherapeutisch appliziert. Bis Anfang 1973 konnte der Patient mit geringen Gleichgewichtsstörungen in seinem Beruf weiterarbeiten. Ende Februar 1973, also 2 Jahre nach der Ersterkrankung, kam es zu einer langsam zunehmenden Paraparese der unteren Extremitäten mit gleichzeitiger Miktions- und Defäkationsstörung. Bei der stationären Aufnahme konnte der Patient kaum noch selbst laufen. Die Myelographie ergab einen intraspinalen Tumor in Höhe von D12/L1. Bei der im April 1973 durchgeführten Operation wurde ein walnußgroßer Tumor im Bereich der Cauda equina makroskopisch total entfernt. Histologisch konnte der Tumor als Metastase eines zerebellären Arachnoidalsarkoms diagnostiziert werden. Im postoperativen Verlauf kam es nur zu einer vorübergehenden Besserung des klinischen Bildes, insgesamt blieb das Krankheitsbild stationär. Unter langsam zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens kam es im Juli 1973 zu einem plötzlichen Atemversagen. Der Patient starb 2 Jahre und 4 Monate nach der Erstoperation.

Im 5. Fall handelte es sich um einen zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme im März 1978 34-jährigen männlichen Patienten, dem im November 1977 erstmals Kopfschmerzen und Sprachschwierigkeiten aufgefallen waren. Die Beschwerden nahmen Anfang 1978 zu. Bei der Aufnahme klagte der Patient über heftigen Schwindel. Er bot einen Nystagmus, Koordinationsstörungen, eine bulbäre Sprache und unsichere FNV und KHV. Der Romberg-Versuch war nicht durchführbar. Szintigraphisch zeigte sich rechts paramedian eine deutliche pathologische Anreicherung im Bereich der hinteren Schädelgrube, computertomographisch eine Ausweitung des höher gelegenen

Ventrikelsystems bei Verschiebung des IV. Ventrikels nach links und eine runde Zone vermehrter Dichte rechts paramedian im Kleinhirnbereich. Bei der Operation fand sich ein tief paramedian in der rechten Kleinhirnhemisphäre liegender solider, gut isolierter, weicher, glasiger und walnußgroßer Tumor, der makroskopisch total exstirpiert wurde. Die Histologie ergab ein Arachnoidalsarkom. Postoperativ traten eine vorübergehende Schluckstörung mit Abschwächung des Husten- und Rachenreflexes sowie eine beidseitige Abduzensparese auf. Es wurde eine Nachbestrahlung mit einer Herddosis von insgesamt 5ooo R durchgeführt und der Patient in deutlich gebessertem Zustand entlassen. Er konnte frei gehen und die Koordinationsstörungen waren gut rückläufig. Bei der Nachuntersuchung des Patienten im Frühjahr 1979 fühlte sich der Patient immer noch wohl und konnte weiter in seinem Beruf als Verkäufer arbeiten. Szintigraphisch und computertomographisch bestand kein Anhalt für ein Rezidiv. Zwischenzeitlich war noch eine 2. Bestrahlungsserie mit wiederum 5ooo R Herddosis appliziert worden. Im Mai 1979 traten nach anstrengenden Gartenarbeiten ziehende Schmerzen im Rücken auf. Anfang Juni 1979 trat ein Kribbelgefühl in den Außenseiten beider Beine auf, schließlich ein Taubheitsgefühl ab Nabelhöhe. Bei der erneuten stationären Aufnahme des Patienten fand sich eine Hypästhesie ab D9 bis L5. Die Myelographie zeigte einen kompletten Stop des Kontrastmittels in Höhe des BWK 9. Bei der im Juni 1979 durchgeführten Laminektomie fand sich intradural im Bereich der Segmente D7 bis D9 multiples, dem Rückenmark fest aufsitzendes Geschwulstgewebe, das nur subtotal exstirpiert werden konnte. Histologisch erwies sich diese spinale Geschwulst als Metastase eines Arachnoidalsarkoms. Postoperativ war der Patient in der Lage, mühsam beide Füße zu bewegen und andeutet die Knie anzuziehen. Am 3. postoperativen Tag entwickelte sich eine totale Paraplegie und vollständige Anästhesie von D1o abwärts. Bei der letzten computertomographischen Untersuchung im Juli 1979 ergab sich kein Anhalt für ein Rezidiv in der hinteren Schädelgrube. Im August 1979 verstarb der Patient 17 Monate nach der Primäroperation und nur 2 Monate nach der Laminektomie an den Folgen seines metastasierenden Kleinhirntumors.

III. Diskussion

1. Gegenüberstellung der Tumorgruppen

In unserem Untersuchungsgut von 6o Patienten mit einem "klassischen" Medulloblastom fanden sich 34 männliche und 26 weibliche Patienten. Eine deutliche Prädilektion des männlichen Geschlechts, wie in der Literatur mit 2:1 und 3:1 bei ZÜLCH (1975) und LINS (1974) beschrieben, kann von uns nicht bestätigt werden.

In der Untersuchung von 5 Patienten mit einem "desmoplastischen" Medulloblastom waren alle Patienten männlichen Geschlechts. Dies Ergebnis kann jedoch auch rein zufällig sein und ist somit allenfalls tendenziell relevant. Der Vergleich mit der Literatur ergibt, daß es keine ausgesprochene Bevorzugung eines der beiden Geschlechter gibt.

Das Durchschnittsalter der 6o Patienten mit "klassischem" Medulloblastom betrug 9 Jahre, beim männlichen Geschlecht 1o Jahre, beim weiblichen Geschlecht nur 7 Jahre. Die Altersverteilung zeigt zwei charakteristische Häufigkeitsgipfel. Einerseits trat der Tumor im Alter von 3 bis 7 Jahren auf, also in der letzten Phase des Kleinhirnwachstums. Andererseits trat er im Alter von 1o bis 11 Jahren auf, also kurz vor der einsetzenden Pubertätsphase. Im letzteren Fall könnte das Auftreten des Tumors allerdings auch auf eine Verzögerung des Kleinhirnwachstums über das 7. Lebensjahr hinaus zurückzuführen sein. Aus dieser spezifischen Altersverteilung und aus der Tatsache, daß nur 3 (5%) unserer Patienten älter als 2o Jahre alt waren, schließen wir, daß beim "klassischen" Medulloblastom ein zeitlich begrenztes Auftreten, nämlich bis zum 2o. Lebensjahr, vorliegt.

Das Durchschnittsalter unserer 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom betrug 35 Jahre. Alle Patienten waren älter als 25 Jahre alt, nur Erwachsene der 3. bis 5. Dekade waren betroffen. Unser Befund stimmt mit FOERSTER und GAGEL (1939), MARQUARD (1941), NEUBUERGER und GREENE (1946) und GULLOTTA und NEUMANN (198o) überein, steht allerdings in Gegensatz zu DEXTER und HOWELL (1965). Die Bezeichnung des "desmoplastischen" Medulloblastoms als"Medulloblastom des Erwachsenen" ist nach unserem Ergebnis bezüglich der Alterskonstellation berechtigt.

Die Anamnesedauer der 6o Patienten mit "klassischem" Medulloblastom betrug im Mittel nur 3 Monate, sie schwankte zwischen 2 Wochen und 12 Monaten. Über 8o% unserer Patienten hatten eine Vorgeschichte von weniger als 12 Wochen. Alter, Geschlecht und Tumorlokalisation hatten keinen Einfluß auf die Anamneselänge. Die von BUSHE und GLEES (1968) gefundene kürzere Anamnesedauer bei Kindern unter 6 Jahren mit 2.5 Monaten im Mittel gegenüber 7.3 Monaten im Mittel bei Kindern jenseits dieser Altersgrenze konnten wir nicht bestätigen.

Die Anamnesedauer der 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom lag zwischen 3 Monaten und 4 Jahren. Läßt man den Patienten mit der 4-jährigen Anamnesezeit unberücksichtigt, so ergibt sich eine durchschnittliche Anamneselänge von 4.3 Monaten. Die Streubreite liegt zwischen 3 und 6 Monaten.

Eine für Patienten mit "klassischem" Medulloblastom spezifische Symptomatik gibt es nicht, es gelten die gleichen Kriterien wie für alle anderen im Kleinhirn lokalisierten Raumforderungen, wie unsere Untersuchungen ergeben haben. Neben den Erscheinungen einer allgemeinen intrakraniellen Druckerhöhung finden sich zerebelläre Ausfallserscheinungen. Der Krankheitsbeginn zeichnet sich gewöhnlich durch Kopfschmerzen, Erbrechen und ataktische Störungen aus, wobei plötzlicher Beginn und rasche Progredienz der Symptome charakteristisch sind.

Die 5 Patienten mit einem "desmoplastischen" Medulloblastom zeigten bis auf den Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumor ein gleichartiges Krankheitsbild. Kopfschmerzen, Erbrechen und ataktische Störungen waren die führenden Symptome. Erstsymptom war in 4 Fällen der Kopfschmerz.

Der in der Literatur beschriebene Vorzugssitz des "klassischen" Medulloblastoms in der Mittellinie des Kleinhirns (Wurmgebiet) läßt sich in unserem Untersuchungsgut bestätigen. In 33 (58%) Fällen war der Tumor im Bereich des Ober- und Unterwurmes bzw. im Dach des IV. Ventrikels lokalisiert, während in 14 (25%) Fällen die Kleinhirnhemisphären betroffen waren. Rechnet man die 1o (17%) Fälle dazu, in denen der Tumor von der Rautengrube ausging bzw. diese infiltrierte, demnach also auch in der Mittellinie lag, dann betrug die Zahl der Tumoren in der Mittellinie sogar 43 (75%).

Wie eingangs erwähnt, liegt der Ursprung des Medulloblastoms im Dach des IV. Ventrikels. Der Tumor nimmt daher in jedem Falle seinen Ausgang von der Mittellinie, jedoch besagt dies noch nichts über seine spätere Lokalisation innerhalb des Zerebellums. Das "klassische" Medulloblastom kann also vom Dach des IV. Ventrikels ausgehend sich sowohl nach lateral in die Kleinhirnhemisphären ausdehnen, wobei der Anschluß an die Zellen im Ventrikeldach verloren gehen kann, als auch allein nach medio-rostral in den Kleinhirnwurm einwachsen.

Das Alter der Patienten mit "klassischem" Medulloblastom spielt bezüglich der Lokalisation eine nicht unbedeutende Rolle. Je jünger die Patienten sind, desto häufiger ist die Mittellinie befallen. Je älter die Patienten sind, desto häufiger sind die Kleinhirnhemisphären befallen. Diese Angabe findet sich auch bei MÜLLER, SLOWIK und SCHRÖDER (1978) von der Kölner und Budapester Neurochirurgischen Universitätsklinik.

Bei unseren 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom lag der Tumor in 4 Fällen in einer der beiden Kleinhirnhemisphären und in 1 Fall im Kleinhirnbrückenwinkel und in der rechten Kleinhirnhemisphäre. Die ausschließlich laterale Lokalisation der Tumoren korreliert signifikant mit dem hohen Durchschnittsalter der Patienten. Diese Befundkonstellation wird in der Literatur häufig beschrieben. Das "Medulloblastom des Erwachsenen" liegt also in den Kleinhirnhemisphären.

Es ist schwierig, präoperativ die präzise Artdiagnose im Sinne eines Medulloblastoms zu stellen. Verdächtig auf ein Medulloblastom sind kurze Vorgeschichten mit abruptem Beginn, ein schlechter bis kachektischer Allgemeinzustand der Patienten und Hirndruck- und Kleinhirnzeichen. Die Schwierigkeiten, eine präoperative Artdiagnose zu stellen, zwingen daher den Neurochirurgen zur operativen Freilegung der hinteren Schädelgrube. Die örtliche Inspektion und die histologische Untersuchung sichern die Diagnose. Die Operation soll in erster Linie eine Druckentlastung schaffen und die Liquorzirkulation wiederherstellen. Eine Erzwingung absoluter Radikalität ist nicht angebracht. Inwieweit der Tumor radikal zu entfernen ist, muß bei der Operation selbst entschieden werden. Kleinere Tumoren können ohne Schaden oft total exstirpiert werden. Infiltration in den Hirnstamm hat Inoperabilität zur Folge.

Bei 55 Primäroperationen an Patienten mit "klassischem" Medulloblastom konnte der Tumor in 7 (12%) Fällen makroskopisch total und in 4o (67%) Fällen nur subtotal exstirpiert werden. In 8 (13%) Fällen konnte nur eine Probeexzision vorgenommen werden, da eine Hirnstammbeteiligung vorlag. Die Tumorlokalisation hatte in unserem Patientenmaterial keinen Einfluß auf die Operabilität, wenn man Mittellinien- und laterale Lokalisation gegenüberstellt. Entscheidend ist lediglich die Ausdehnung des Tumors, das Ausmaß der leptomeningealen Infiltration und das Einwachsen in die Rautengrube.

Bei unseren 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom konnte der Tumor in 3 Fällen total und in 2 Fällen nur subtotal entfernt werden. In den Fällen mit Totalexstirpation konnte auch das Tumorrezidiv wiederum total entfernt werden, während bei den Fällen mit subtotaler Exstirpation nur eine inkomplette Exstirpation des Rezidivtumors gelang.

Die postoperative Frühmortalität, bezogen auf die ersten 4 Wochen nach der Operation, betrug 36%, d.h. 2o Patienten starben innerhalb dieses Zeitraums. Die Todesursachen waren in 19 Fällen die gleichen, nämlich unbeherrschbarer Hirndruck mit zentralem Regulationsversagen. In 1 Fall war es zu einer Lungenembolie gekommen. In 3 von den 19 Fällen war es zusätzlich zu Meningitiden gekommen. Die von uns ermittelte Operationsmortalität findet sich auch bei RINGERTZ und TOLA (195o), OLIVECRONA (1967), CHATTY und EARLE (1971) und WILCKE und FUHRMANN (1978).

Die von uns gemachte klinische Erfahrung, daß die Operationsmortalität bei subtotaler Tumorexstirpation höher (45%) liegt als bei totaler Tumorexstirpation (o%), wird von CRUE (1958), OLIVECRONA (1967), MILES (197o) und WILCKE und FUHRMANN (1978) bestätigt. Die bessere postoperative Prognose der Fälle mit Totalexstirpation muß vor allem der die Radikalität der Tumorexstirpation erst ermöglichenden Lokalisation und Ausdehnung der Tumoren zugesprochen werden.

Die Operationsmortalität ist unter dem Einfluß verbesserter neurochirurgischer und anästhesiologischer Möglichkeiten kontinuierlich zurückgegangen. Sie lag für die Zeit von 1948 bis 1962 bei 52%, für die Zeit von 1963 bis 1978 bei 28%. Dieses Ergebnis findet sich auch bei KLUG (1978).

Für die Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom ergibt sich ein günstigeres Bild. Keiner der 5 Patienten war innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Operation gestorben, auch nach den Reoperationen war kein Todesfall innerhalb des ersten postoperativen Monats zu verzeichnen.

Von 6o Patienten mit einem "klassischen" Medulloblastom waren 5 Patienten präoperativ verstorben, 2o Patienten waren innerhalb der ersten 4 Wochen nach dem Eingriff verstorben. Von den übrigen 35 Patienten lag die Überlebenszeit zwischen 6 Wochen und 6 Jahren. 2 der 35 Patienten lebten zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung im Januar 1982 48 bzw. 53 Monate nach der ersten Operation noch. Die durchschnittliche Überlebenszeit der 33 verstorbenen Patienten betrug 13.6 Monate. Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug 39%, die 2-Jahres-Überlebensrate 15% und die 5-Jahres-Überlebensrate 3%. Nur 1 Patient lebte länger als 3 Jahre. Unsere Ergebnisse stimmen am ehesten mit CHATTY und EARLE (1971) und KLUG (1978) überein.

Der Einfluß des Geschlechts auf die Überlebenszeit zeigt sich in unserem Untersuchungsgut so, daß von den 33 Patienten 16 männliche Tumorträger eine durchschnittliche Überlebenszeit von 16 Monaten hatten, während 17 weibliche Patienten eine Überlebenszeit im Mittel von 11 Monaten hatten. Läßt man den einen männlichen Patienten mit 6-jähriger Überlebenszeit unberücksichtigt, ergibt sich ein Durchschnittswert von 12.6 Monaten für die männlichen Patienten. Es besteht also kein signifikanter Unterschied in der Überlebenszeit zwischen den beiden Geschlechtern.

Auch bezüglich des Alterseinflusses auf die Prognose bestand bei unseren Patienten kein signifikanter Unterschied. Insbesondere können wir die in der Literatur weit verbreitete Ansicht, daß die Prognose des "klassischen" Medulloblastoms bei jüngeren Patienten weniger günstig ist als bei älteren, nicht bestätigen.

Die von PATERSON (1953) vertetene Meinung, je kürzer die Anamnese sei, desto schlechter sei auch die Prognose, läßt sich in unserem Material nicht bestätigen. Die Anamneselänge stand bei den Patienten unserer Klinik in keinem Zusammenhang mit der Überlebenszeit.

Dagegen fand sich bei unseren 33 Patienten eine bessere Prognose, wenn der Tumor in einer der Kleinhirnhemisphären, also lateral, lokalisiert war. Dies ist auch die vorherrschende Meinung in der Literatur. 17 Patienten mit Mittellinientumor überlebten nur 9 Monate durchschnittlich, während 9 Patienten mit lateral gelegenem Tumor im Mittel 26 Monate überlebten. Läßt man den Patienten mit 6-jähriger Überlebenszeit unberücksichtigt, so verbleibt dennoch eine durchschnittliche Überlebenszeit von 2o Monaten für Patienten mit einem "klassischen" Medulloblastom lateraler Lokalisation.

In unserem Untersuchungsgut ließ sich kein Einfluß der Art der Operation auf die postoperative Überlebenszeit nachweisen. Sowohl die Patienten mit totaler als auch die Patienten mit subtotaler Tumorexstirpation überlebten durchschnittlich 12 Monate nach der Operation. DEXTER und HOWELL (1965), OLIVECRONA (1967) und MEALEY und HALL (1977) kamen für Patienten mit "klassischem" Medulloblastom zu dem gleichen Ergebnis wie wir.

Bezüglich günstiger Einflüsse von Radio- und Chemotherapie läßt sich in unserem Untersuchungsgut für 33 Patienten mit einem Medulloblastom vom "klassischen" Typ folgendes feststellen:

Die ungünstigste Prognose bietet eine rein operative Therapie. 8 Patienten, die nur operiert wurden, überlebten nur 5 Monate im Mittel. Die beste Prognose bietet eine kombinierte Therapie aus Operation, Bestrahlung und Chemotherapie. 5 Patienten, die eine solche Kombinationsbehandlung erfuhren, überlebten 23 Monate durchschnittlich. 2o Patienten, die operiert und bestrahlt, aber nicht mit Chemotherapie behandelt wurden, überlebten im Mittel 15 Monate. Auch unsere 2 noch lebenden Patienten wurden operiert und mit Strahlen- und Chemotherapie behandelt. Sie lebten zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung im Januar 1982 48 bzw. 53 Monate nach der Operation noch, allerdings mit einem Rezidiv.

Von unseren 35 Patienten mit "klassischem" Medulloblastom entwickelten 32 Patienten ein örtliches Rezidiv, bei 11 (35%) Patienten war es zusätzlich zu einer spinalen Metastasierung gekommen. 3 Patienten waren, wie schon erwähnt, 2 Monate nach der ersten Operation an den Folgen des Primärtumors oder der Operation selbst verstorben.

Wir haben an unseren 35 Patienten mit einem "klassischen" Medulloblastom die "Period of risk for recurrence" von COLLINS (1955) überprüft und diese Regel bestätigen können. Jeder unserer Patienten, auch die 2 noch lebenden Patienten, bekam innerhalb der Rezidiv-Risikoperiode ein Tumorrezidiv. Wir konnten allerdings diese Regel nicht bezüglich einer Heilung überprüfen, da wir keinen Patienten sahen, der die "Period of risk for recurrence" überschreiten konnte.

Wir wollen uns nun den Überlebenszeiten der 5 Patienten mit einem "desmoplastischen" Medulloblastom zuwenden. Die durchschnittliche postoperative Überlebenszeit betrug 35 Monate. Die Überlebenszeiten betrugen zwischen 12 und 68 Monaten. Je älter der Patient war, um so länger war die Überlebenszeit. Alle Patienten hatten in den Kleinhirnhemisphären lokalisierte Tumoren. Bei dem Patienten mit der kürzesten Überlebenszeit von nur 12 Monaten lag der Tumor zwar auch lateral, infiltrierte aber das Dach des IV. Ventrikels und Teile des Oberwurmes und konnte nur subtotal exstirpiert werden.

4 unserer Patienten sind bestrahlt worden, ausgerechnet der Patient mit der längsten postoperativen Überlebenszeit von 68 Monaten war nicht bestrahlt worden. Keiner der Patienten hatte eine Behandlung mit Chemotherapie erhalten.

Von unseren 5 Patienten entwickelten 4 Patienten ein Rezidiv am Ort des Primärtumors, in 2 Fällen kombiniert mit spinalen Metastasen.

Die Anwendung der Collin'schen Regel von der "Period of risk for recurrence" auf die 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom erschien aus schon erklärten Gründen nicht sinnvoll.

2. Zusammenfassung

Bis RUBINSTEIN und NORTHFIELD 1964 den Begriff des "desmoplastischen" Medulloblastoms in die Neuropathologie und Neurochirurgie einführten, wurde von den meisten Klinikern vom absolut als infaust zu beurteilenden Medulloblastom des Kindes- und Jugendalters das "sog. zerebelläre Arachnoidalsarkom" nach FOERSTER und GAGEL (1939) als "Medulloblastom des Erwachsenen" mit z.T. wesentlich günstigerer Prognose unterschieden.

Aus klinischer Sicht ergab sich die Problematik, in der Terminologie die unterschiedliche Prognose und Therapie zu berücksichtigen, die bei der gleichen Bezeichnung "Medulloblastom" für differente klinische Verläufe zu Fehlbeurteilungen in der Prognose und der Therapie führen konnten.

Die vor allem in der letzten Zeit aufgetretenen Probleme der Klassifikation bei der Gruppe der Medulloblastome, die eine gewisse Verwirrung in der Zuordnung und prognostischen Wertung gebracht haben, waren Anlaß für die vorliegende Untersuchung. Die Kardinalfrage ist, ob jene Tumoren von ähnlichem histologischen Aussehen wie das "klassische" Medulloblastom des Kindes- und Jugendalters eine Sonderform des Medulloblastoms - nämlich das sogenannte "desmoplastische" Medulloblastom - darstellen oder als "sog. zerebelläres Arachnoidalsarkom" eine eigene Tumorart sind.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, klinische Kriterien für die Therapie und Prognose zu erarbeiten, die auf eine mögliche biologische Unterschiedlichkeit des "klassischen" und des sog. "desmoplastischen" Medulloblastoms hinweisen könnten.

Es wurden zunächst sämtliche in der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf von 1947 - 1978 unter der Diagnose "Medulloblastom" bzw. "Sarkom der hinteren Schädelgrube" eingereihten Fälle herausgesucht und die histologischen Befunde und Diagnosen einer eingehenden Untersuchung unterzogen und in Zweifelsfällen an den Neuropathologischen Instituten der Universitäten Essen (GERHARD), München (STOCHDORPH) und Düsseldorf (WECHSLER) überprüft. Dies war notwendig, da eine sinnvolle klinisch-katamnestische Untersuchung nur auf der Grundlage einer einheitlichen histopathologischen Klassifikation erfolgen konnte.

Es ist für den Neurochirurgen von hoher Wichtigkeit, in Zusammenarbeit mit dem Neuropathologen eine Klassifizierung nach histopathologisch und klinisch adäquaten Merkmalen zu erreichen, die allein die biologische Wertigkeit beurteilen läßt und die Bewertung sowohl der Radiotherapie wie der zytostatischen Chemotherapie verläßlich ermöglicht.

Nach Abschluß der histologischen Durchsicht des Fallmaterials der hiesigen Klinik verblieben 6o (92%) Fälle als "klassisches" und 5 (8%) Fälle als "desmoplastisches" Medulloblastom bzw. "zerebelläres Arachnoidalsarkom".

Es wurden dann die Krankheitsverläufe und das Schicksal dieser 65 Patienten anhand der Krankengeschichten katamnestisch untersucht, noch lebende Patienten mehrmals nachuntersucht. Die Beziehungen zwischen histopathologischem und klinisch-katamnestischem Ergebnis wurden im Hinblick auf folgende klinische Korrelationen untersucht: Geschlechts- und Altersverteilung, Anamneselänge, klinische Symptomatik, Tumorlokalisation, Operabilität bzw. Art und Umfang des neurochirurgischen Eingriffs, Operationsmortalität, Metastasen- und Rezidivbildung, Radio- und Chemotherapie und Überlebenszeiten. Die Überlebenszeiten wurden dann in Beziehung zu den o.g. Faktoren auf bestehende Abhängigkeiten untersucht. Die Collin'sche Regel ("period of risk for recurrence") wurde gesondert an den 6o Patienten mit einem "klassischen" Medulloblastom überprüft.

Als Resultat der klinischen Untersuchung ergibt sich, daß das "klassische" und das sog. "desmoplastische" Medulloblastom in wesentlichen klinischen Punkten voneinander abweichen.

Für 6o Patienten mit einem "klassischen" Medulloblastom gilt:

Das männliche Geschlecht war etwas häufiger betroffen als das weibliche Geschlecht. 34 männlichen standen 26 weibliche Patienten gegenüber, das Verhältnis betrug 1,3:1 (4:3). Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung betrug 9 Jahre. Nur 3 (5%) Patienten waren älter als 2o Jahre, nämlich 21, 22 und 25 Jahre. Der Tumor trat also fast nur im Kindes- und Jugendalter auf. Die Dauer der Vorgeschichte war mit 3 Monaten im Mittel durchweg kurz. Vorzugssitz der Tumoren war mit 75% die Mittellinie des Kleinhirns.

Je jünger die Patienten waren, desto häufiger war die Tumorlokalisation im Kleinhirnwurm. Je älter die Patienten waren, desto häufiger waren die Kleinhirnhemisphären Sitz des Tumors. Die Überlebenszeit nach Abzug der Operationsmortalität betrug im Mittel 14 Monate; unberücksichtigt sind 2 zum letzten Nachuntersuchungstermin im Januar 1982 noch lebende Patienten mit bis dahin 4 bzw. 4.5-jähriger postoperativer Überlebenszeit. Eine laterale Tumorlokalisation bot eine bessere Prognose als eine Lokalisation in der Mittellinie. Die bekannte Tatsache, daß das Medulloblastom der strahlensensibelste Tumor des ZNS ist, kam auch in unserem Untersuchungsgut zum Ausdruck. Die Patienten ohne Strahlenbehandlung überlebten im Mittel nur 5 Monate, die Patienten mit Radiotherapie überlebten im Durchschnitt 15 Monate. Seit Einführung der Chemotherapie scheint sich die Prognose etwas zu bessern. So überlebten die Patienten mit der Therapiekombination aus Operation, Radio- und Chemotherapie im Mittel 23 Monate. Die 2 noch lebenden Patienten wurden ebenfalls mit zytostatischer Chemotherapie behandelt, so daß sich der Wert von 23 Monaten noch weiter erhöhen wird. Alle Patienten entwickelten ein örtliches Rezidiv. Bei einem Drittel der Patienten kam es zu einer spinalen Metastasierung, die unabhängig einer totalen oder subtotalen Exstirpation auftrat. In unserem Patientengut gab es keinen Fall mit Heilung des Leidens. Es bleibt abzuwarten, inwieweit in Zukunft die Behandlung mit zytostatischer Chemotherapie eine Verbesserung der Prognose zeigt.

Für die 5 Patienten mit einem "desmoplastischen" Medulloblastom bzw. einem "sog. zerebellären Arachnoidalsarkom" ergibt sich dagegen folgendes:

In unserem Untersuchungsgut fanden sich nur männliche Patienten. Das Durchschnittsalter betrug 35 Jahre, nur Erwachsene der 3. bis 5. Dekade waren betroffen. Die Dauer der Vorgeschichte war mit 4 Monaten im Mittel durchweg kurz. In allen Fällen war der Tumor in den Kleinhirnhemisphären lokalisiert. Die Überlebenszeit betrug im Mittel 35 Monate, sie schwankte zwischen 12 Monaten und 68 Monaten, d.h. zwischen 1 Jahr und 5.5 Jahren. Die Röntgentherapie wurde nur bei dem Patienten mit der längsten postoperativen Überlebenszeit nicht angewandt. Alle Patienten entwickelten z.T. mehrfach ein Rezidiv, zu einer spinalen Metastasierung kam es bei 2 Patienten.

Heilungen des Leidens gab es bei diesen 5 Patienten ebenfalls nicht. Auch hier bleibt abzuwarten, ob eine Behandlung mit zytostatischer Chemotherapie in Zukunft eine prognostische Verbesserung bringt.

Die Überprüfung des Fallmaterials der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf aus 3 Jahrzehnten (1947-1978) bestätigt, daß das Medulloblastom i.e.S. - als "klassisches" Medulloblastom bezeichnet - ein fast ausschließlich im Kindes- und Jugendalter auftretender Tumor mit unverändert infauster Prognose ist, während der als "sog. umschriebenes zerebelläres Arachnoidalsarkom" bzw. "desmoplastisches" Medulloblastom bezeichnete Tumor ausschließlich im Erwachsenenalter vorkommt und eine günstigere Prognose aufweist.

Aus klinischer Sicht fällt es schwer, bei der ungleichen biologischen Wertigkeit im "klassischen" und "desmoplastischen" Medulloblastom zwei Varianten desselben Tumortyps zu sehen. Das als "Medulloblastom des Erwachsenen" bezeichnete "desmoplastische" Medulloblastom ist unserer Meinung nach im wesentlichen identisch mit dem "sog. umschriebenen zerebellären Arachnoidalsarkom".

Unser Vorschlag ist, zur früheren neuropathologischen und klinischen Differenzierung in das Medulloblastom als dem bekannten "klassischen" hochmalignen Kleinhirntumor des Kindes- und Jugendalters und in das "sog. umschriebene zerebelläre Arachnoidalsarkom" nach FOERSTER und GAGEL (1939) als dem quasi "benigneren" Tumortyp des Erwachsenenalters zurückzukehren.

Der Kliniker, insbesondere der Neurochirurg, verfügt dann wieder über eine verläßliche Grundlage für die Therapie und die prognostische Beurteilung.

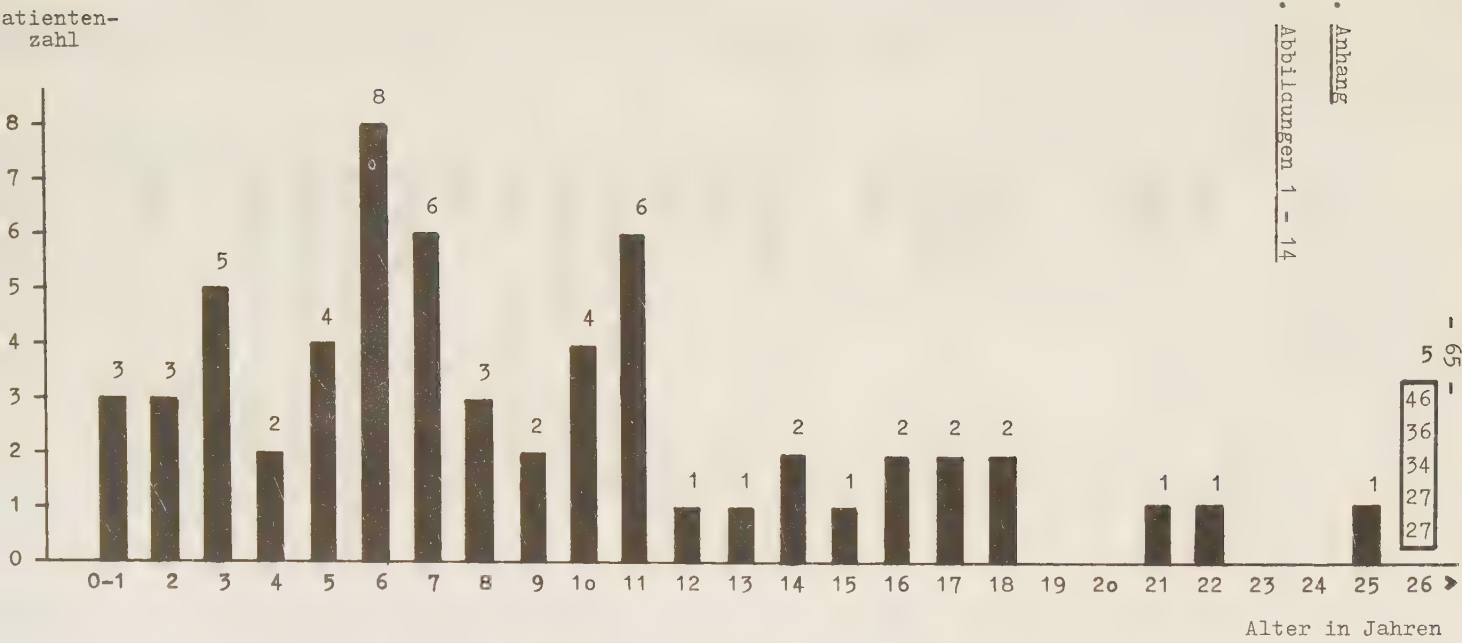


Abbildung 1. Histogramm der Altersverteilung von 6o Patienten mit "klassischem" und 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom.

Die Zahlensäule am rechten Rand entspricht der Altersverteilung der 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom.

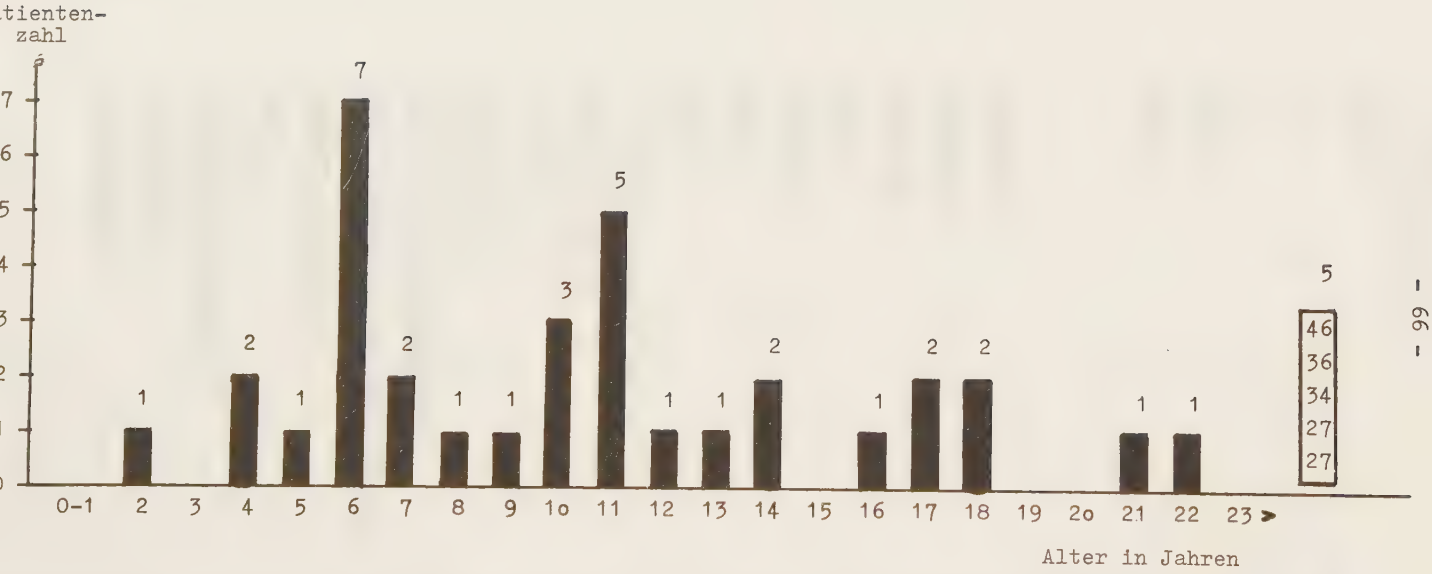


Abbildung 2. Histogramm der Altersverteilung von 34 männlichen Patienten mit "klassischem" und 5 männlichen Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom.

Die Zahlensäule am rechten Rand entspricht der Altersverteilung der 5 Patienten mit "desmoplastischenm" Medulloblastom.

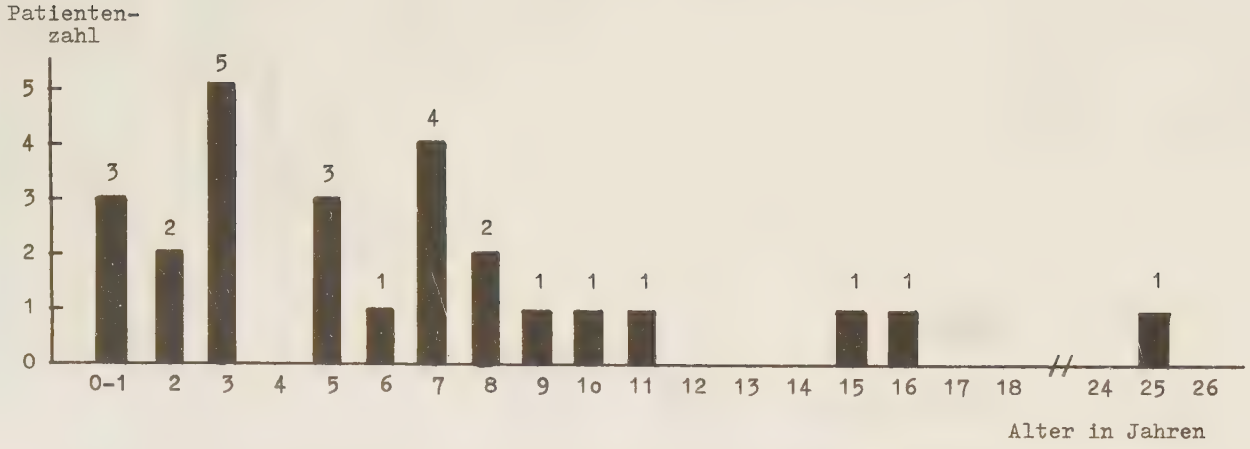


Abbildung 3. Histogramm der Altersverteilung von 26 weiblichen Patienten mit "klassischem" Medulloblastom.

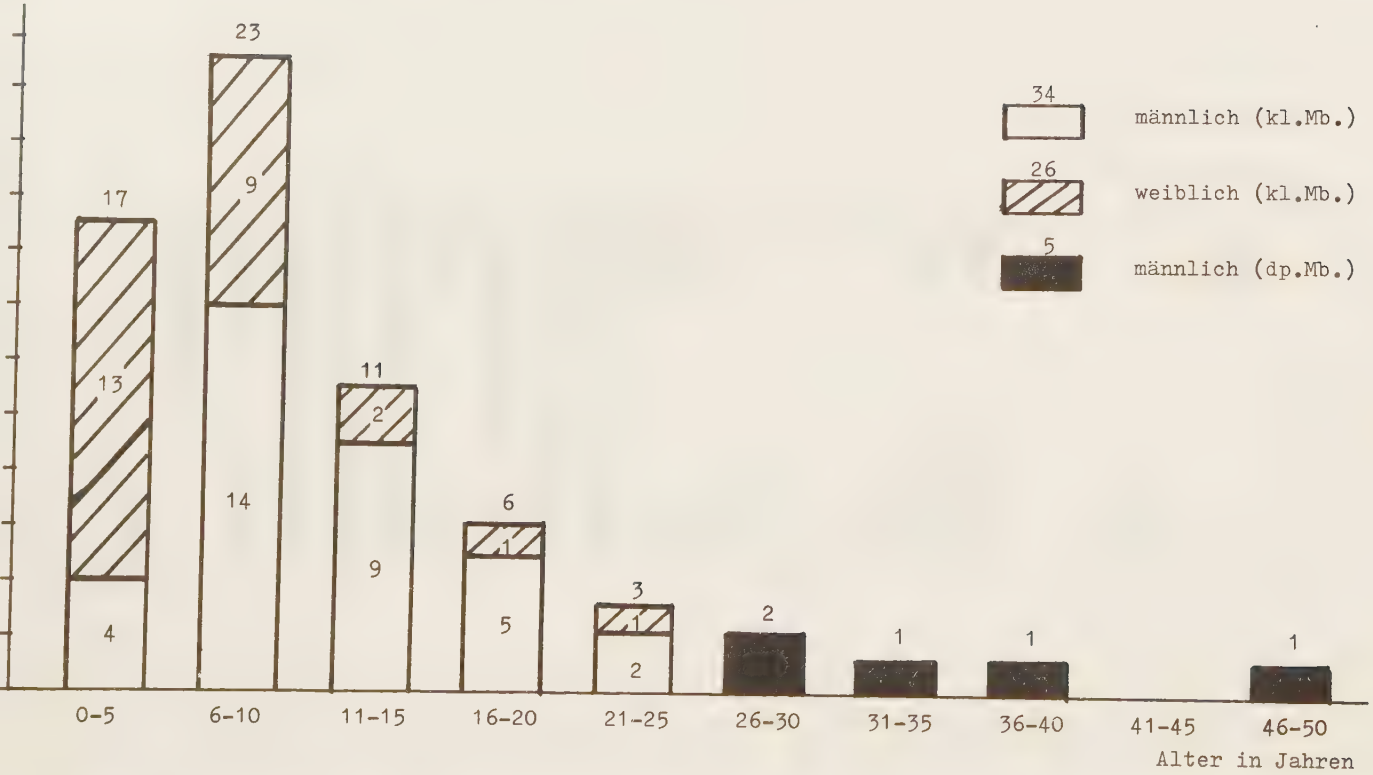


Abbildung 4. Histogramm der hemidekadischen Altersverteilung von 6o Patienten mit "klassischem" und 5 Patienten mit "dysmorphostischem" Medullablastom

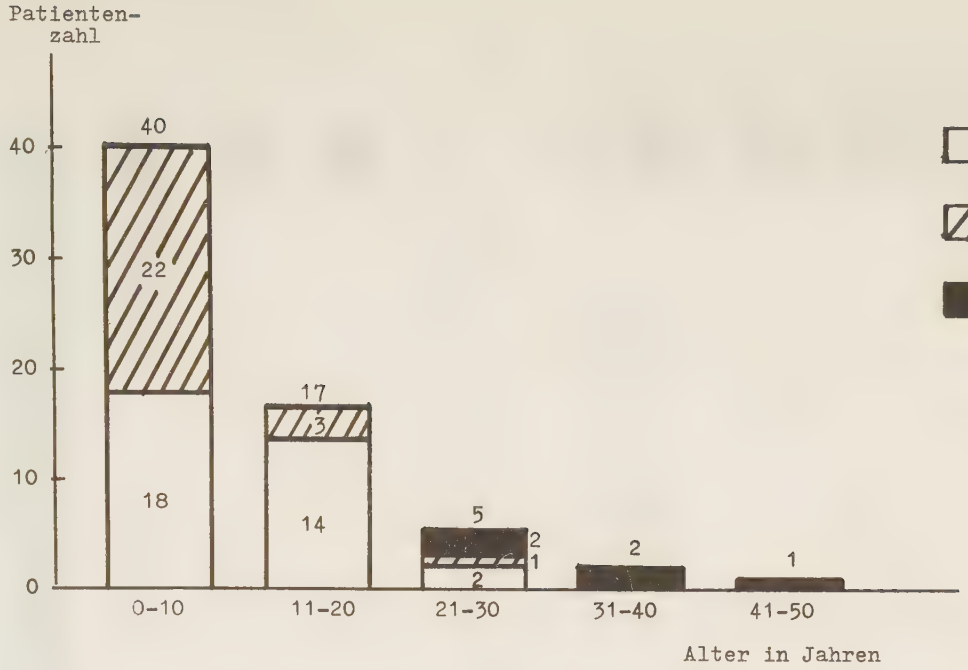
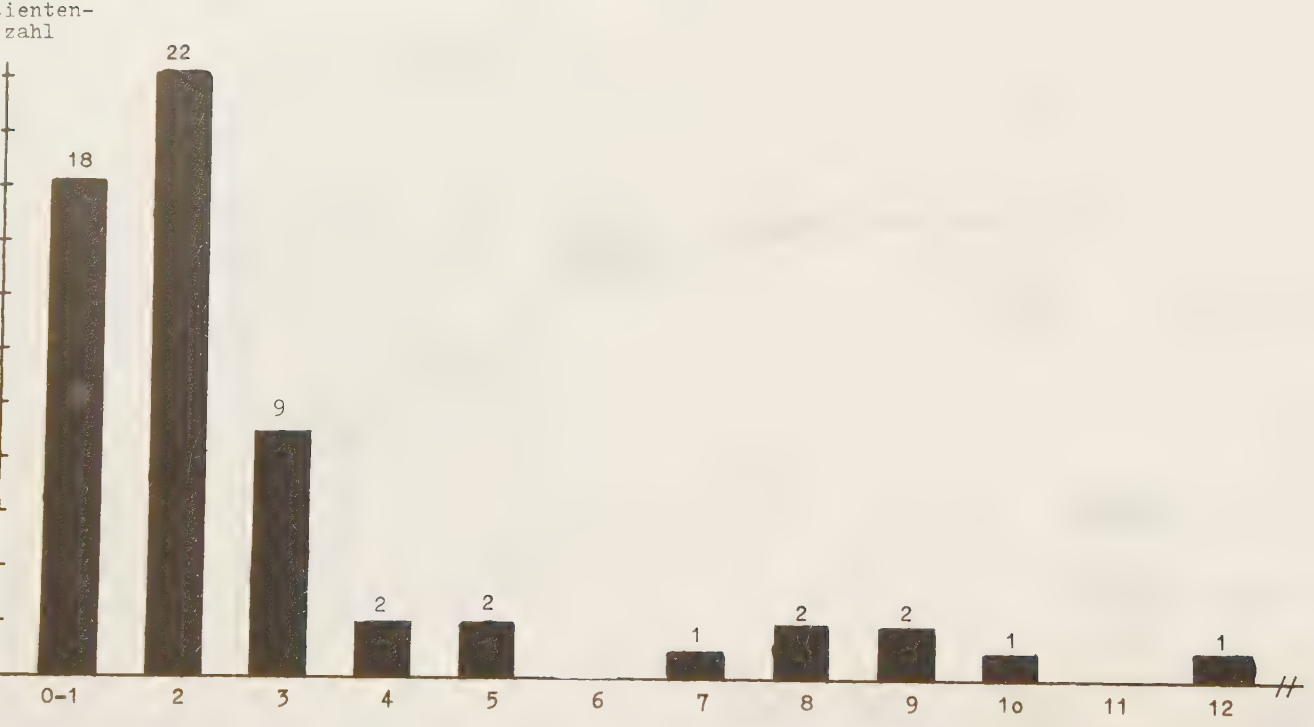


Abbildung 5. Histogramm der dekadischen Altersverteilung von 6o Patienten mit "klassischem" und 5 Patienten mit "desmoplastischem" Medulloblastom.



bbildung 6. Histogramm der Anamneselänge in Monaten von 6o Patienten mit "klassischem" Medulloblastom. (Die Anamneselänge bezeichnet die Zeit vom ersten Auftreten der Symptome bis zur stationären Aufnahme).

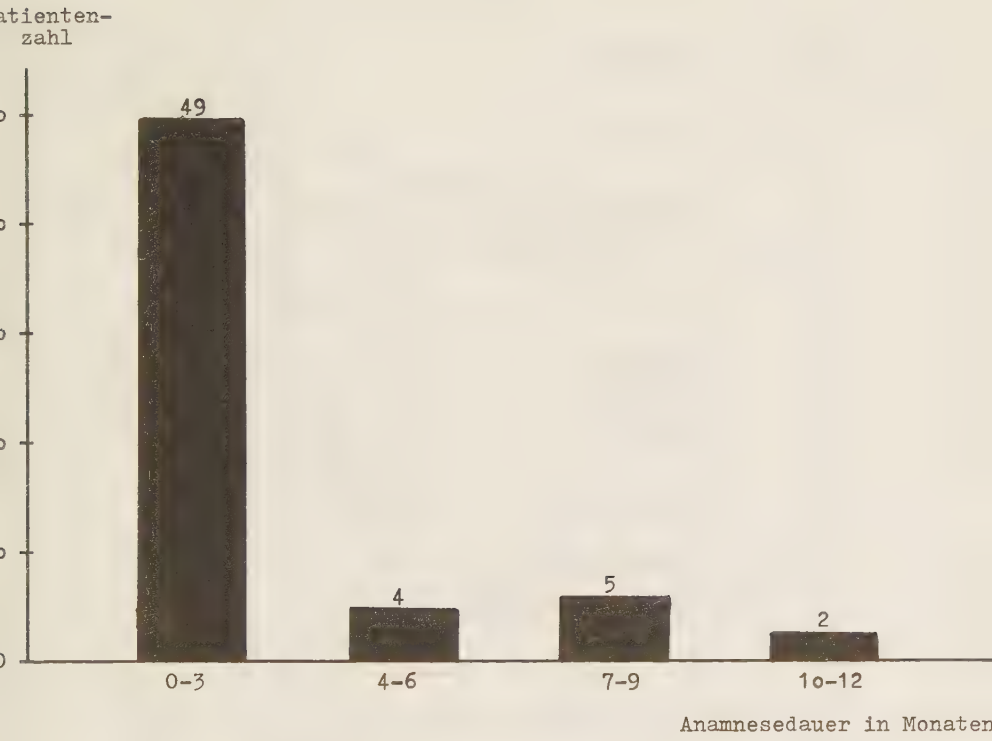


Abbildung 7. Histogramm der Anamneselängen von 6o Patienten mit "klassischem" Medulloblastom (Neurochirurgische Klinik der Universität Düsseldorf, 1948 - 1978).

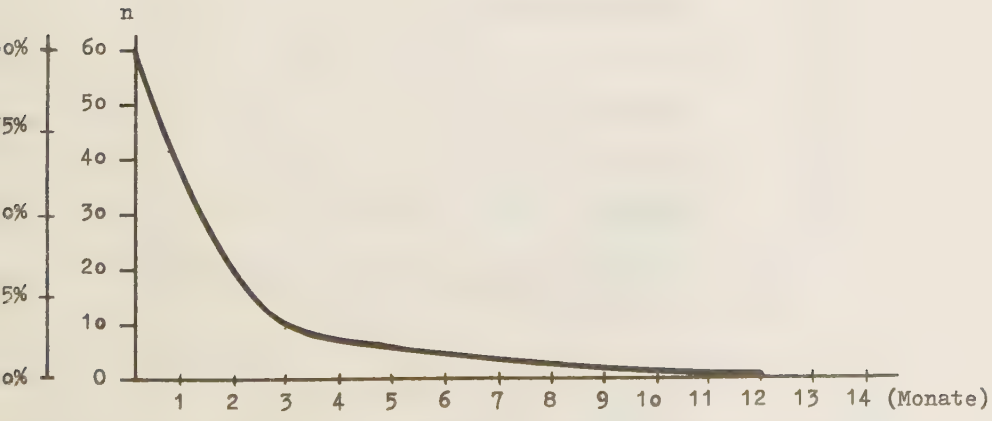


Abbildung 8. Anamnesedauer als Funktion von n (n = Patientenzahl)

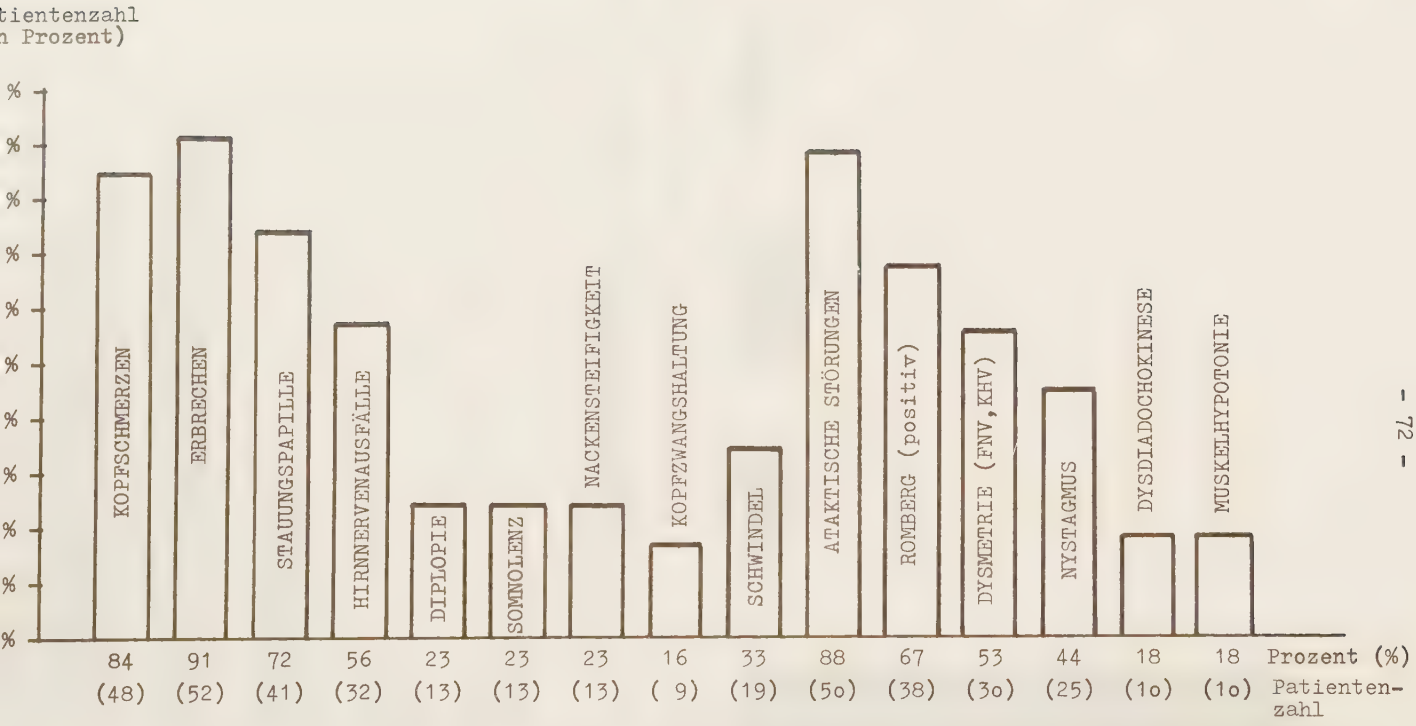


Abbildung 9. Schematische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Hirndruck- und Kleinhirnsymptome und der klinisch-neurologischen Untersuchungsbefunde von 57 Patienten mit "klassischem" Medulloblastom.

l der
ienten

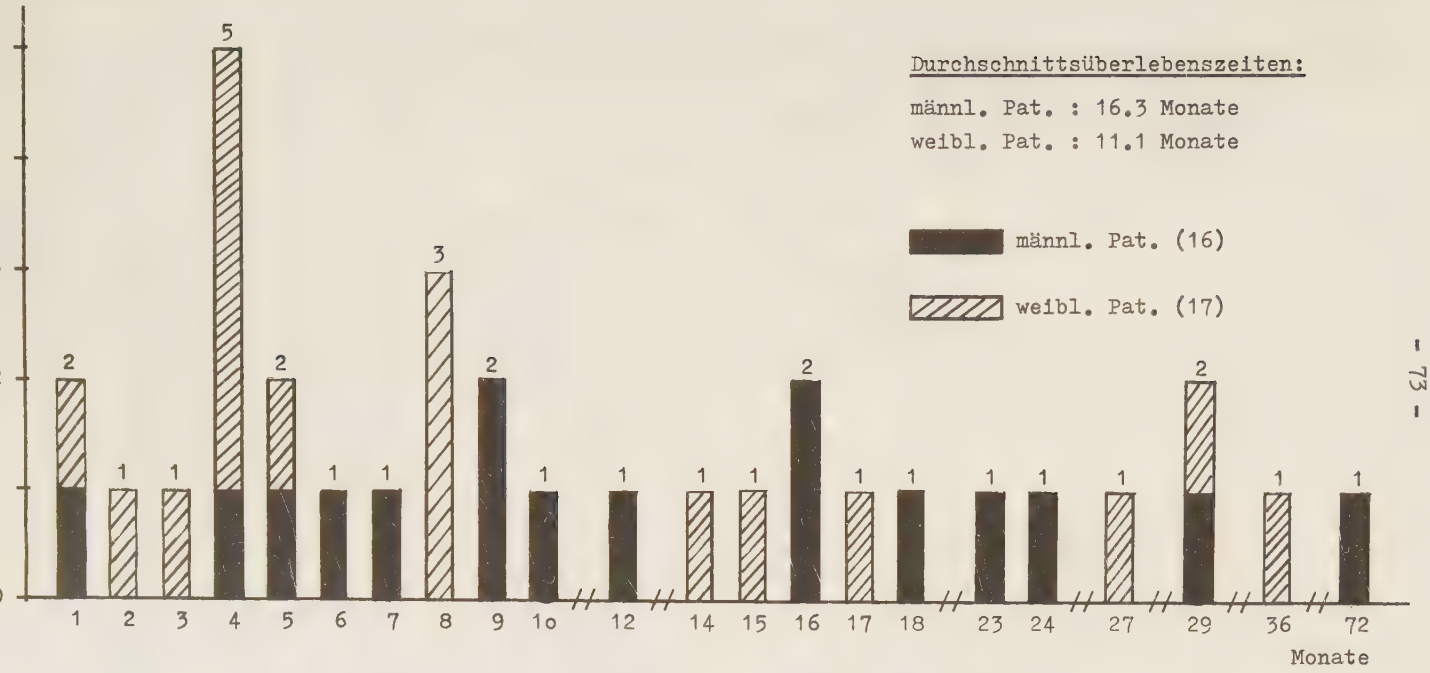


Abbildung 1o. Postoperative Überlebenszeit in Monaten von 33 Patienten mit "klassischem" Medulloblastom, die später als 4 Wochen nach der Operation verstorben sind. Unberücksichtigt sind 2 noch lebende, 5 präoperativ verstorbene und 2o innerhalb der ersten 4 Wochen p.o. verstorbene Patienten.

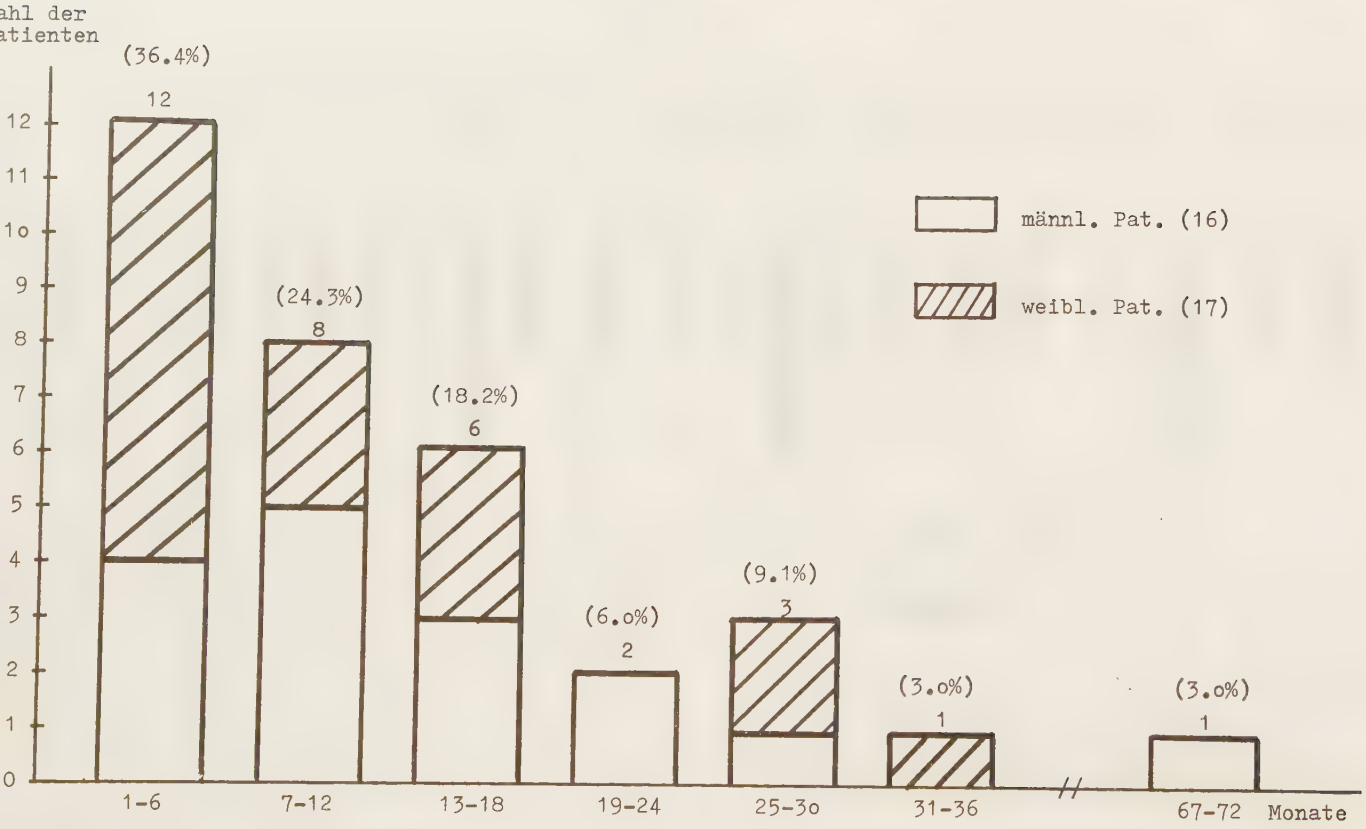


Abbildung 11. Postoperative Überlebenszeit in Halbjahresintervallen von 33 Patienten mit "klassischem" Medulloblastom, die später als 4 Wochen p.o. verstorben sind. Weiterer Kommentar s. Abb. 10.

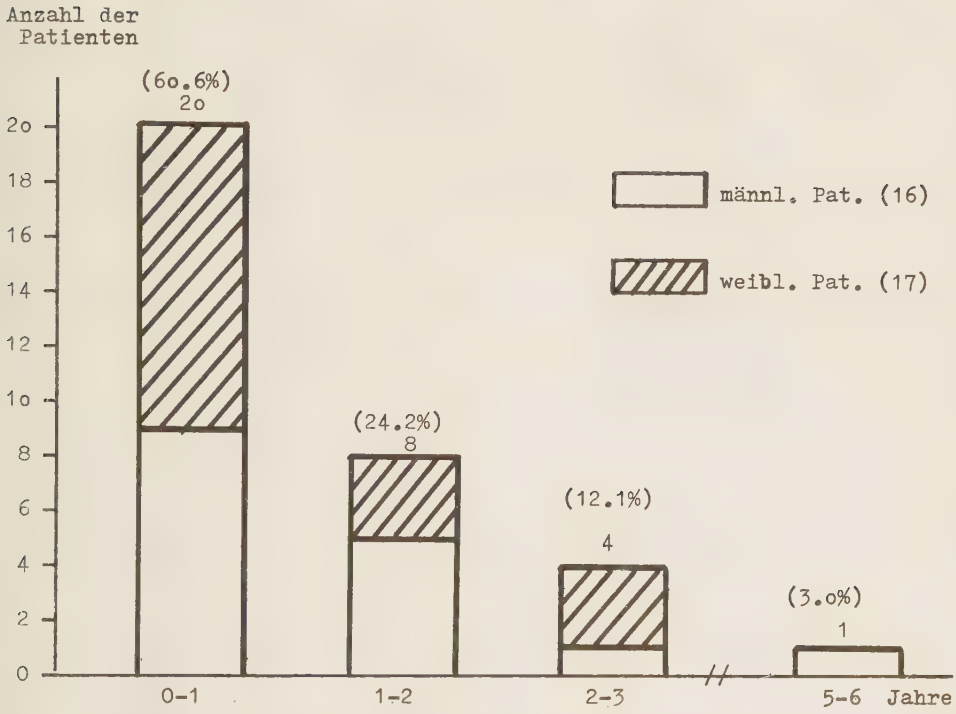


Abbildung 12. Postoperative Überlebenszeit in Jahresintervallen von 33 Patienten mit "klassischem" Medulloblastom, die später als 4 Wochen p.o. verstorben sind. Weiterer Kommentar s. Abb. 1o.

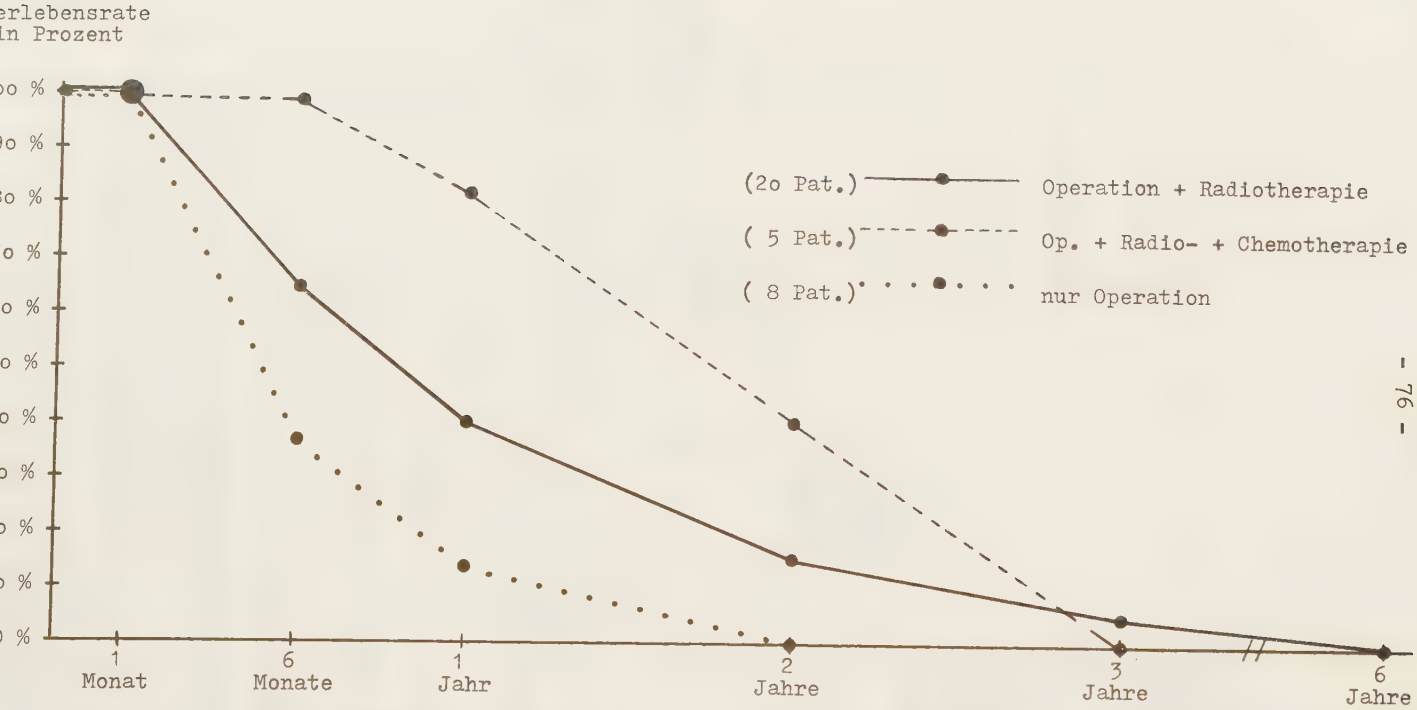


Abbildung 13. Überlebensraten von 33 operierten und später als 4 Wochen p.o. verstorbenen Patienten in Abhängigkeit von Therapiekombinationen (Neurochirurgische Klinik der Universität Düsseldorf, 1948 - 1978).

"Period of risk for recurrence"
(Periode des Rezidivrisikos)

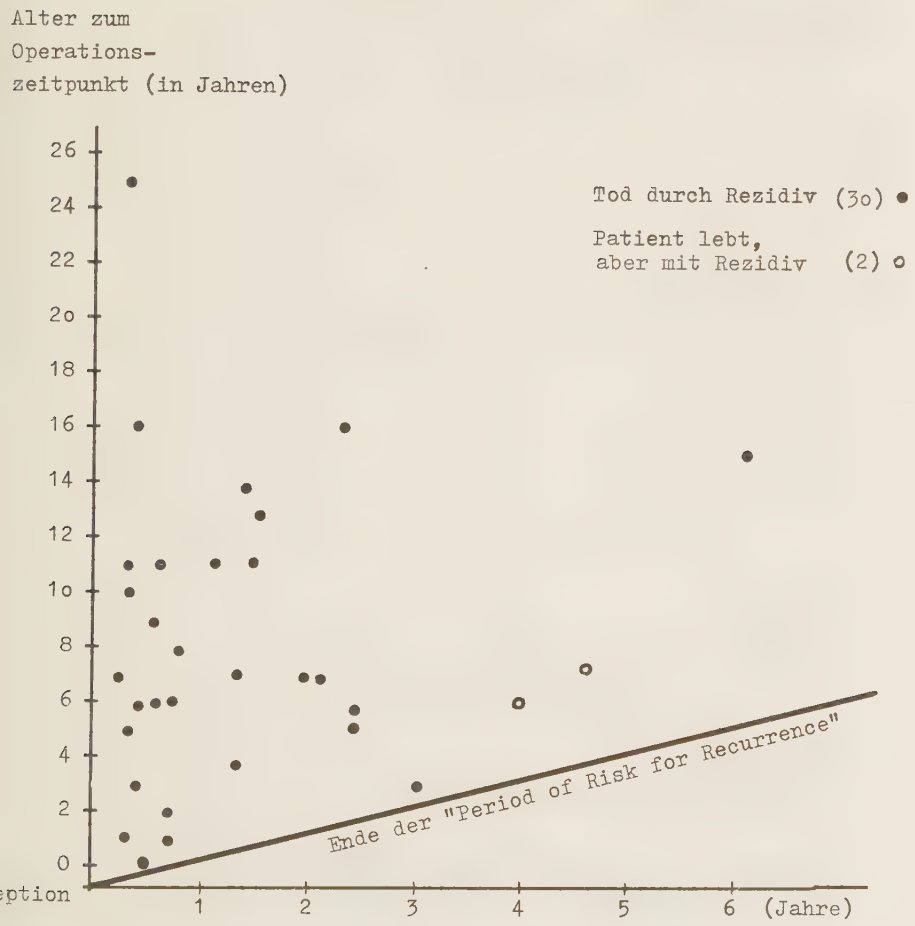


Abbildung 14. Statistische Daten der "Period of risk for recurrence". Korrelation zwischen Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt und Zeitpunkt des Auftretens von Rezidiven (Tod durch Rezidiv) nach der Operation (Neurochirurgische Klinik der Universität Düsseldorf, 1948 - 1978)

2. Literaturverzeichnis

1. ALEKSEEVA,V.S.:
Medulloblastome der hinteren Schädelgrube beim Erwachsenen.
Vopr. Neirokhir. 6, 3o-33 (1959)

2. ALEKSEEVA,V.S.:
Medulloblastomas of the posterior cranial fossa in adults.
Excerpta Med. Neurol. Psych. 13, 673-674 (196o)

3. AHMADI-WARGOSCHADI,G.:
Statistische Untersuchung über Hirntumoren.
Dissertation aus der Neurochirurgischen Klinik, Düsseldorf, 1965

4. ARNOLD,H. et al.:
Results of medulloblastoma treatment under the influence of modern therapy.
Adv. in Neurosurg. 5, 253-255

5. ARON,B.S.:
Medulloblastoma in children.
22 years experience with radiation therapy.
Amer. J. Dis. Child. 121, 314-317 (1971)

6. BAILEY,O.T.:
On the histogenesis of certain tumors of the medulloblastoma group.
Proc. 2nd Int. Congr. Neuropath., London, part 1. Amsterdam, Excerpta med., 239-242 (1955)

7. BAILEY,O.T.:
Medulloblastoma.
In: Minckler,J.: Pathology of the Nervous System, Vol. II, New York, McGraw Hill, 1971

8. BAILEY,O.T., CUSHING,H.:
Medulloblastoma cerebelli.
A common type of midcerebellar glioma of childhood.
Arch. Neurol. Psychiatry 14, 192-224 (1925)

9. BAILEY,O.T., CUSHING,H.:
Tumors of the Glioma Group.

Philadelphia, Pa., Lippincott, 1926

1o. BAILEY,O.T., BUCHANAN,D.N., BUCY,P.C.:
Intracranial tumors of Infancy and Childhood.

University of Chicago Press, Chicago, 1939

11. BENNETT,W.A.:
Primary intracranial neoplasms in military age group-World War II.

Mil. Surgeon 99, 594-652 (1946)

12. BELAMARIC,J., CHAU,A.S.:
Medulloblastoma in newborn sisters.
Report of 2 cases.

J. Neurosurg. 3o, 76-79 (1969)

13. BERGER,E.C., ELVIDGE,A.R.:
Medulloblastoma and cerebellar sarcomas.
A clinical survey.

J. Neurosurg. 2o, 139-144 (1963)

14. BLOOM,H.J.G., WALLACE,E., HENK,J.M.:
The treatment and prognosis of medulloblastomas in children. A study of 82 verified cases.

Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 1o5, 43-62 (1969)

15. BLOOM,H.J.G.:
Concepts in the natural history and treatment of medulloblastoma in children; increasing survival rates and possible risks with current radiotherapy techniques.

CRC. Crit. Rev. Radiol. Sci. 2, 89-143 (1971)

16. BODIAN,M., LAWSON,D.:
The intracranial neoplastic disease of childhood.

Brit. J. Surg. 4o, 368 (1953)

17. BORGHI,G., CHIORINO,R.:
Medulloblastomas in adults.

Neurochirurgia 7, 8-17 (1964)

18. BORST,M.:
Die Lehre von den Geschwülsten.

Wiesbaden, 19o2

19. BOUCHARD,J.:
Radiation therapy of tumors and diseases of the nervous system.

Philadelphia, Lea & Febiger, 1966

2o. BOUCHARD,J.:
Central Nervous System,IV.
In: Textbook of Radiotherapy, Fletcher,G.H., Philadelphia, Lea & Febiger, 366, 1973

21. BUCHMANN,E., ZÜLCH,K.J.:
Zur Frage der postoperativen Überlebensdauer und zur Fernmetastasierung beim Medulloblastom des Kleinhirns.

Acta Neurochirurgica 7, 263-273 (1959)

22. CARTERI,A. et al.:
Histological aspects of medulloblastomas in infancy and their correlations with survival.

J. Neurosurg. Sci. 22, 29-33,(1978)

23. CHANG,C.H.:
An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastoma.

Radiology 93, 1351-1359 (1969)

24. CHATTY,E.M., EARLE,K.M.:
Medulloblastoma.
A report of 2o1 cases with emphasis on relationship of histological variants to survival.

Cancer 28, 977-983 (1971)

25. CHRISTENSEN,E., ALS,E.:
Medulloblastomas.

Acta Psych. Neurol. Scand. Suppl. 108, 87 (1956)

26. COLLINS,V.P.:
Wilms'tumor: its behaviour and prognosis.

J. La State Med. Soc. 107, 474-480 (1955)

27. COLLINS,V.P. et al.:
Observations on growth rates of human tumors.

Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 76, 988-1000 (1956)

28. COX,L.B.:
The cytology of the glioma group.

Amer. J. Path. 9, 839-898 (1933)

29. CRUE,B.L.:
Medulloblastoma.

Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1958

30. CUSHING,H.:
The intracranial tumors of preadolescence.

Amer. J. Dis. Child. 33, 551-584 (1927)

31. CUSHING,H.:
Experiences with the cerebellar medulloblastomas. A critical review.

Acta path. microbiol. scand. 7, 1-86 (1930)

32. CUTLER,E.C., SOSMAN,M.C., VAUGHAN,W.W.:
Place of radiation treatment of cerebellar medulloblastoma: report of 20 cases.

Am. J. Roentgenol. 35, 429-453 (1936)

33. DEXTER,D., HOWELL,D.A.:
Medulloblastomas and arachnoidal sarcomas.

Brain 88, 367-374 (1965)

34. DURITY,F.A. et al.:
Ganglioneuroblastoma of the cerebellum.

J. Neurosurg. 28, 27o (1968)

35. ELVIDGE,A., PENFIELD,W., CONE,W.:
The gliomas of the central nervous system.

Proc. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis. 16, 1o7-181 (1935)

36. FINE,R.D.:
Medulloblastoma with onset in the newborn.

Aust. N. Z. J. Surg. 32, 167-169 (1962)

37. FOERSTER,O.:
Die Hirntumoren und ihre moderne Diagnostik und Therapie.

In: Neue deutsche Klinik, Bd. 16, 44-64 (1939)

38. FOERSTER,O., GAGEL,O.:
Das umschriebene Arachnoidalsarkom des Kleinhirns.

Z. Neurol. 164, 565-58o (1939)

39. GAGEL,O.:
Über Hirngeschwülste.

Z. Neurol. 161, 69-113 (1938)

4o. GLOBUS,J., STRAUSS,I.:
Spongioblastoma multiforme.

Arch. Neurol. Psychiat. 14, 139-191 (1925)

41. GRIEPENTROG,F., PAULY,H.:
Intra- und extracraniale frühmanifeste Medulloblastome bei erbgleichen Zwillingen.

Zentralbl. Neurochir. 17, 429-44o (1957)

42. GROTE,W.:
Neurochirurgie.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1975

43. GULOTTA,F.:
Das sogenannte Medulloblastom.

Springer Berlin-Heidelberg-New York, 1967

44. GULOTTA,F., NEUMANN,J.:
Medulloblastome und zerebelläre Sarkome. Eine histologisch-katamnestische Untersuchung.

Neurochirurgia 23, 35-4o (198o)

45. GUTJAHR,P., VOTH,D.:
Successfull treatment of childhood medulloblastoma- and what thereafter?

Adv. in Neurosurg. 5, 257-258 (1978)

46. HEISS,E.:
Ein Medulloblastom im höhen Lebensalter (Fallbericht).

Neurochirurgia 24, 142-143 (1981)

47. HENDRIK,E.B., HOFFMANN,H.J., HUMPHREYS,R.P.:
Treatment of intracranial gliomas in childhood.

In: Recent results in cancer research: gliomas.
Hekmatpanah,J. (ed.), Berlin-Heidelberg-New York,
Springer, 1975

48. HENK,J.M.:
Radiotherapy and chemotherapy in medulloblastomas of infancy and childhood.

In: MEALEY,J., HALL,P.V.: Medulloblastoma in children,
survival and treatment.
J. Neurosurg. 46, 56-64 (1977)

49. HOFFMANN,H.J.:
Period of risk for recurrence in medulloblastomas.

In: QUEST,D.O. et al.: Period of risk for recurrence
in medulloblastoma.
J. Neurosurg. 48, 159-163 (1978)

50. HOPE-STONE,H.F.:
Results of treatment of medulloblastomas.
J. Neurosurg. 32, 83-88 (1970)

51. HORRAX,G.:
Benign forms of gliomas of the brain.
Lahey Clin. Bull. 9, 2-5 (1954)

52. HORTEGA DEL RIO,P.:
Estructura y systematisacion de los gliomas.
Arch. Espan. Oncologia 2, 411-677 (1932)

53. HORTEGA DEL RIO,P.:
Nomenclatura y classification de los tumores del sistema nervioso.
Arch. Argentin. Neurol. 22-24, 7 (1940,41)

54. INGRAHAM,F.D., BAILEY,O.T.:
[illegible] medulloblastoma with verification 19 years after the onset of symptoms.
J. Neurosurg. 1, 252-257 (1944)

55. [illegible], BAILEY,O.T., BARKER,W.F.:
Medulloblastoma cerebelli:
Diagnosis, treatment and survivals with report of 56 cases.
New Eng. J. Med. 238, 171-174 (1948)

56. INGRAHAM,F.D., MATSON,D.D.:
Neurosurgery of infancy and childhood.
Thomas Publ., Springfield, Ill., 1954

57. [illegible]
[illegible] to neurosurgery.
William Heinemann Medical Books,
3rd ed., London, 1977

58. KANE,W., ARONSON,S.M.:
Gangliogliomatous maturition in cerebellar medulloblastoma.

Acta neuropath. (Berl.) 9, 273-279 (1967)

59. KERSHMAN,J.:
The medulloblast and the medulloblastoma. A study of human embryos.

Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 4o, 937-967 (1938)

6o. KING,A.B.:
Medulloblastoma with onset during the neonatal period. Report of a case.

J. Neurosurg. 1o, 75-81 (1953)

61. KING,G.A., SAGERMAN,R.H.:
Late recurrence in medulloblastoma.

Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 123, 7-12 (1975)

62. KLUG,N.:
Management and prognosis of medulloblastomas. Review series of 8o cases.

Adv. in Neurosurg. 5, 245-252 (1978)

63. KRAMER,S.:
Radiation therapy in the management of brain tumors in children.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 159, 571-584 art. 2 (1969)

64. LANGHEIM,W., KERNOHAN,J.W., UIHLEIN,A.:
Arachnoidal sarcoma of the cerebellum.

Cancer 15, 7o5-716 (1962)

65. LAMPE,I., McINTYRE,R.S.:
Experiences in the radiation therapy of medulloblastomas of the cerebellum.

Am. J. Roentgenol. 71, 659 (1954)

66. LAUSBERG,G.:
Klinische und prognostische Aspekte beim Medulloblastom.

Deutsch. Röntgenkongr. 1967, Teil B.
Urban und Schwarzenberg, Berlin, 1967

67. LAUSBERG,G.:
Symptomatology, therapy and prognosis of cerebellar medulloblastoma.

Z. Kinderheilkde. 102, 193-203 (1968)

68. LINS,E.:
Das Medulloblastom des Erwachsenen.

Acta Neurochir. 31, 67-72 (1974)

69. LUMSDEN,C.E.:
The study by tissue culture of tumors of the central nervous system.

In: RUSSELL,D.S., RUBINSTEIN,L.J.:
Pathology of tumors of the nervous system.
Edward Arnold, London, 3rd ed., pp. 375-380, 1971

70. MARBURG,O.:
Zur Kenntnis des sogenannten Medulloblastoms. (Sphäroblastoma polymorphen).

Deutsche Ztschr. Nervenh. 117, 289-307 (1931)

71. MARQUARD,B.:
Über ein umschriebenes Arachnoidalsarkom des Kleinhirns.

Ztschr. ges. Neurol. u. Psychiat. 171, 117-127 (1941)

72. MASSON,C.B., DREYFUSS,R.:
Neurogliocytome embryonaire du vermis.

Rev. Neur. 2, 227 (1925)

73. MATSON,D.D.:
Neurosurgery of infancy and childhood.

Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1969

74. McCRAIG,W., KEITH,H.M., KERNOHAN,J.W.:
Tumors of the brain occuring in childhood.

Acta psychiat. (Copenh.) 24, 375-39o (1949)

75. McFARLAND,D.R. et al.:
Medulloblastoma. A review of prognosis and survival.

Brit. J. Radiol. 42, 198-214 (1969)

76. MEALEY,J., HALL,P.V.:
Medulloblastoma in children, survival and treatment.

J. Neurosurg. 46, 56-64 (1977)

77. MEERADJI,M.H.:
Die infratentoriellen Geschwülste in statistischer Übersicht.

Dissertation aus der Neurochirurgischen Klinik, Düsseldorf, 1964

78. MILES,J., BHANDARI,Y.S.:
Cerebellar medulloblastoma in adults: review of 18 cases.

J. Neurol. Psychiatry 33, 2o8-211 (197o)

79. MÜLLER,W., SLOWIK,F., SCHRÖDER,R.:
Studies on the biology of medulloblastoma.

Adv. in Neurosurg. 5, 232-235 (1978)

8o. NEUBUERGER,K.T., GREENE,L.W.:
Circumscribed arachnoidal sarcoma of the cerebellum: report of case.

J. Neuropath. Exper. Neurol. 5, 233-239 (1946)

81. OLIVECRONA,H.:
The surgical treatment of intracranial tumors.

In: OLIVECRONA,H., TÖNNIS,W.: Handbuch der Neurochirurgie, Band IV, Klinik und Behandlung der Raumbeengenden Intrakraniellen Prozesse.
Springer Berlin-Heidelberg-New York, 1967

82. OLLIVIER D'ANGERS,C.P.:
Traite de la moelle epiniere et de ses maladies.

2nd ed., Paris, Crevot, 1837, pp. 847

83. OSTERTAG,B.:
Die typischen Geschwulstbildungen des Kleinhirns und ihre Beziehungen zu den Fehlbildungen des übrigen Medullarrohres.

Klin. Wschr. 11, 1651-1652 (1932)

84. PATERSON,E., FARR,R.F.:
Cerebellar medulloblastoma: treatment of irradiation of whole central nervous system.

Acta radiolog. 39, 323-336 (1953)

85. PIA,H.W.:
Hirntumoren im Kindesalter.

In: Die Prognose chronischer Erkrankungen.
LINNEWEH,F. (ed.), Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer, p. 298, 1960

86. PEIRCE,C.B. et al.:
Medulloblastoma: non-operative management with roentgen therapy after aspiration biopsy.

Radiology 52, 621-632 (1949)

87. POLAK,M.:
On the true nature of the so-called medulloblastoma.

Acta neuropath. (Berl.) 8, 84-95 (1967)

88. PROBERT,J.C., LEDERMAN,M., BAGSHAW,M.B.:
Medulloblastoma: treatment and prognosis.
A study of 17 cases in 10 years.

Dept. Radiol. Div. Rad. Ther. Stanford Univ. School, Sao Paulo Calif. Med. 118, 14-17 (1973)

89. WEST,D.C., BRISMAN,R., ANTUNES,J.L., HOUSEPIAN,E.M.:
Period of risk for recurrence in medulloblastoma.

J. Neurosurg. 48, 159-163 (1978)

90. RAAF,J., KERNOHAN,J.:
Relation of abnormal collections of cells in posterior medullary velum of cerebellum to origin of medulloblastoma.

Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 52, 163-169 (1944)

91. RINGERTZ,N., TOLA,J.H.:
Medulloblastoma.

J. Neuropath. Exp. Neurol. 9, 354-372 (1950)

92. RUBINSTEIN,L.J., NORTHFIELD,D.W.C.:
The medulloblastoma and the so-called "arachnoidal cerebellar sarcoma".

Brain 87, 379-412 (1964)

93. RUBINSTEIN,L.J.:
The cerebellar medulloblastoma.

In: Vinken,P.J., Bruyn,G.W.:
Handbook of Clinical Neurology, Vol. 18, part III, Chap. 9, pp. 167-193.
North Holland Publishing Company, Amsterdam, 1975

94. RUSSELL,D.S., RUBINSTEIN,L.J.:
Pathology of the Central Nervous System.

Edward Arnold, London, 3rd ed., 1971, 4th ed., 1977

95. ROUSSY,G., OBERLING,C., RAILEANU,C.:
Les Neurospongiomes.

Presse med. 39, 977-981 (1931)

96. SACHS,E.:
The diagnosis and treatment of brain tumors.

Mosby, St. Louis, 2nd ed., 1949

97. SCHAPER,A.:
Die frühesten Differenzierungsvorgänge im Zentralnervensystem.

Arch. Entw. mechan. 5, 81-130 (1897)

98. SCHARENBERG,K., LISS,L.:
Neuroectodermal tumors of the central and peripheral nervous system.

Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1969

99. SCHEINKER,I.:
Zur Frage der Pathogenese und Pathologie der Medulloblastome.

Mschr. Psychiat. Neurol. 1o1, 1o3-113 (1939)

1oo. SEITZ,W.S., OPERSCHALL,E.J.:
Medulloblastoma: Example of Late Adult Onset with Statistical Correlation Relative to Etiology.

Radiol. Clin. (Basel) 47, (4), 295-3o9 (1978)

1o1. SHUMAN,R.M., ALVORD,E.C., LEECH,R.W.:
The biology of childhood ependymomas.

Arch. Neurol. 32, 731-739 (1975)

1o2. SIMON,G., SCHROER,H.:
Neue Methoden in der Liquorcytologie.

Ärztl. Laborat. 12, 88-92 (1966)

1o3. SMITH,C.E., DONLIN,M.L., JONES,T.K., SEYMOR,H.C.:
Experiences in treating medulloblastomas at the University of Minnesota Hospitals.

Radiology 1o9, 179-182 (1973)

1o4. SMITH,R.A., LAMPE,I., KAHN,E.:
The prognosis of medulloblastoma in children.

J. Neurosurg. 18, 91-97 (1961)

1o5. SPITZ,E.B., SHENKIN,H.A., GRANT,F.C.:
Cerebellar medulloblastoma in adults.

Arch. Neurol. Psychiatry (Chic.) 57, 417-422 (1947)

1o6. STEVENSON,L., ECHLIN,F.:
Nature and origin of some tumors of the cerebellum. Medulloblastoma.

Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 31, 93-1o9 (1934)

1o7. TOLA,J.S.:
The histopathological and biological characteristics of primary neoplasms.

Acta chir. scandinav. Suppl. 164, 112 pp. (1951)

1o8. VAN WAGENEN,W.P.:
Verified brain tumors. End results of 149 cases 8 years after operation.

J. Amer. Med. Ass. 1o2, 1454-1458 (1934)

1o9. WILCKE,O., FUHRMANN,U.:
The clinic of medulloblastoma.

Adv. in Neurosurg. 5, 239-244 (1978)

11o. WILLIS,R.A.:
Pathology of tumors.

Butterworth, London, 3rd ed., 196o

111. WILSON,C.B.:
Medulloblastoma.
Current views regarding the tumor and its treatment.

Oncology 24, 273-29o (197o)

112. WOHLWILL,F.:
Zur pathologischen Anatomie der malignen medianen Kleinhirntumoren der Kinder (sog. "Medulloblastome").

Ztschr. f.d. ges. Neurol. Psychiat. 128, 587-614 (193o)

113. WOODARD,J.S.:
The origin of the external granular layer of cerebellum.

J. comp. Neur. 115, 65 (196o)

114. WRIGHT,J.H.:
Neuroblastoma and Neurocytoma.

J. Exper. Med. 12, 556-561 (191o)

115. ZIMMERMANN,H.M.:
The nature of experimental gliomas.

Clin. Neurosurg. 7, 247-26o (1961)

116. ZIMMERMANN,H.M.:
The histopathology of experimental "medulloblastoma".

Acta neuropath. (Berl.) 8, 69-75 (1967)

117. ZÜLCH,K.J.:
Die Hirngeschwülste des Jugendalters.

Z. ges. Neurol. Psychiat. 161, 183-188 (1938)

118. ZÜLCH,K.J.:
Die Hirngeschwülste im Jugendalter.

Zbl. Neurochirurgie 5, 238-267 (194o)

119. ZÜLCH,K.J.:
Häufigkeit, Vorzugssitz und Erkrankungsalter bei Hirngeschwülsten.

Zbl. Neurochirurgie 9, 115-127 (1949)

12o. ZÜLCH,K.J.:
Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste.

In: OLIVECRONA,H., TÖNNIS,W.:
Handbuch der Neurochirurgie, Band III,
Pathologische Anatomie der Raumbeengenden
Intrakraniellen Prozesse.
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer, 1956

121. ZÜLCH,K.J.:
Die Hirngeschwülste in biologischer und morphologischer Darstellung.

Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 2.A., 1956

122. ZÜLCH,K.J.:
Atlas of Gross Neurosurgical Pathology.

Berlin-Heidelberg-New York, Springer, 1975

Nachtrag

LAMPERT,F.:
Krebs im Kindesalter.

Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 3.A., 1974

BODECHTEL,G.:
Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1974

BUSHE,K.A., GLEES,P.:
Chirurgie des Gehirns und Rückenmarks im Kindes- und Jugendalter.

Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1968

3. Lebenslauf

Am 16. Juni 1953 wurde ich, Wolfgang J. Berghorn, als ältester von drei Söhnen des Sonderschulrektors Edmund B. Berghorn und seiner Ehefrau Erna J. Berghorn geb. Schmidt in Bocholt/Westf. geboren.

Von 1960 bis 1964 besuchte ich die Katholische Montessorischule Diepenbrock in Bocholt und anschließend das Humanistische Gymnasium St. Georg in Bocholt, wo ich 1973 das Abitur bestand.

Von 1973 bis 1975 absolvierte ich im Sanitätsbataillon 11 Leer und im Bundeswehrkrankenhaus Bad Zwischenahn als Reserveoffizieranwärter im Sanitätstruppendienst der Bundeswehr einen freiwilligen 2-jährigen Wehrdienst. Als Leutnant der Reserve wurde ich entlassen.

Im Wintersemester 1975/76 begann ich an der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf das Studium der Medizin.

Am 1. März 1976 bin ich als Sanitätsoffizieranwärter wieder in den Sanitätsdienst der Bundeswehr eingetreten.

Im Sommer 1977 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung, im Sommer 1978 den 1. Abschnitt, im Frühjahr 1981 den 2. Abschnitt und im Frühjahr 1982 den 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Vom 15.10.79 bis zum 15.02.80 arbeitete ich als studentische Hilfskraft am Neuroanatomischen Institut bei Prof. Dr. A. Hopf. Vom 15.04.80 bis zum 15.10.80 war ich als studentische Hilfskraft am Neuropathologischen Institut der Universität Düsseldorf bei Prof. Dr. W. Wechsler beschäftigt.

Das Internatsjahr absolvierte ich vom 27.04.81 bis zum 26.3.82 im Akademischen Lehrkrankenhaus Krefeld. Meine Ausbildung im Wahlfach Neurologie erhielt ich in der Neurologischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Krefeld bei Prof. Dr. F. Rabe.

Die Approbation als Arzt erhielt ich am 10. Mai 1982.

Seit dem 11.05.82 bin ich als Stabsarzt in der Chirurgischen Abteilung des Bundeswehrkrankenhauses Hamm tätig.

Es ist meine Absicht, an der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf bei Prof. Dr. Wolfgang J. Bock die Weiterbildung zum Neurochirurgen aufzunehmen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Emeritus Professor Dr. med. Hans Kuhlendahl, ehemaliger Direktor der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf, für die freundliche Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates herzlich Dank sagen. Für die mir gewährten großzügigen Arbeitsbedingungen in seiner Klinik, seine zahlreichen wissenschaftlichen und praktischen Anregungen, für die wertvolle Unterstützung bei der Abfassung meiner Arbeit und nicht zuletzt für seine menschliche Hilfsbereitschaft schulde ich Herrn Professor Kuhlendahl großen Dank.

Herrn Professor Dr. med. Franz Rabe, Direktor der Neurologischen Klinik an den Städtischen Krankenanstalten Krefeld, danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Frau Professor Dr. med. Lieselotte Gerhard, Direktorin des Neuropathologischen Instituts der Universität Essen, und Herrn Professor Dr. med. Otto Stochdorph, Direktor des Neuropathologischen Instituts der Universität München, danke ich für die Überprüfung der histologischen Präparate, für neuropathologische Anregungen und kritische Anmerkungen.

Den Damen des Sekretariates der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf, allen voran Frau van Hasseln, aber auch Frau Brandt und Frau Baarlage, gebührt Dank für die stets freundliche, zuvorkommende und geduldige Hilfsbereitschaft in vielen organisatorischen Belangen meiner Arbeit.